

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 73

FACULTÉ DE MÉDECINE

Contribution à l'Étude des Pancréatines végétales

ÉTUDE BOTANIQUE, CHIMIQUE & PHYSIOLOGIQUE

DES PANCRÉATINES

DE

Ficus Carica L. & de Broussonetia Papyrifera L.

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Juillet 1913

PAR

Henri GUIOL

Né à Hyères (Var), le 24 novembre 1886

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

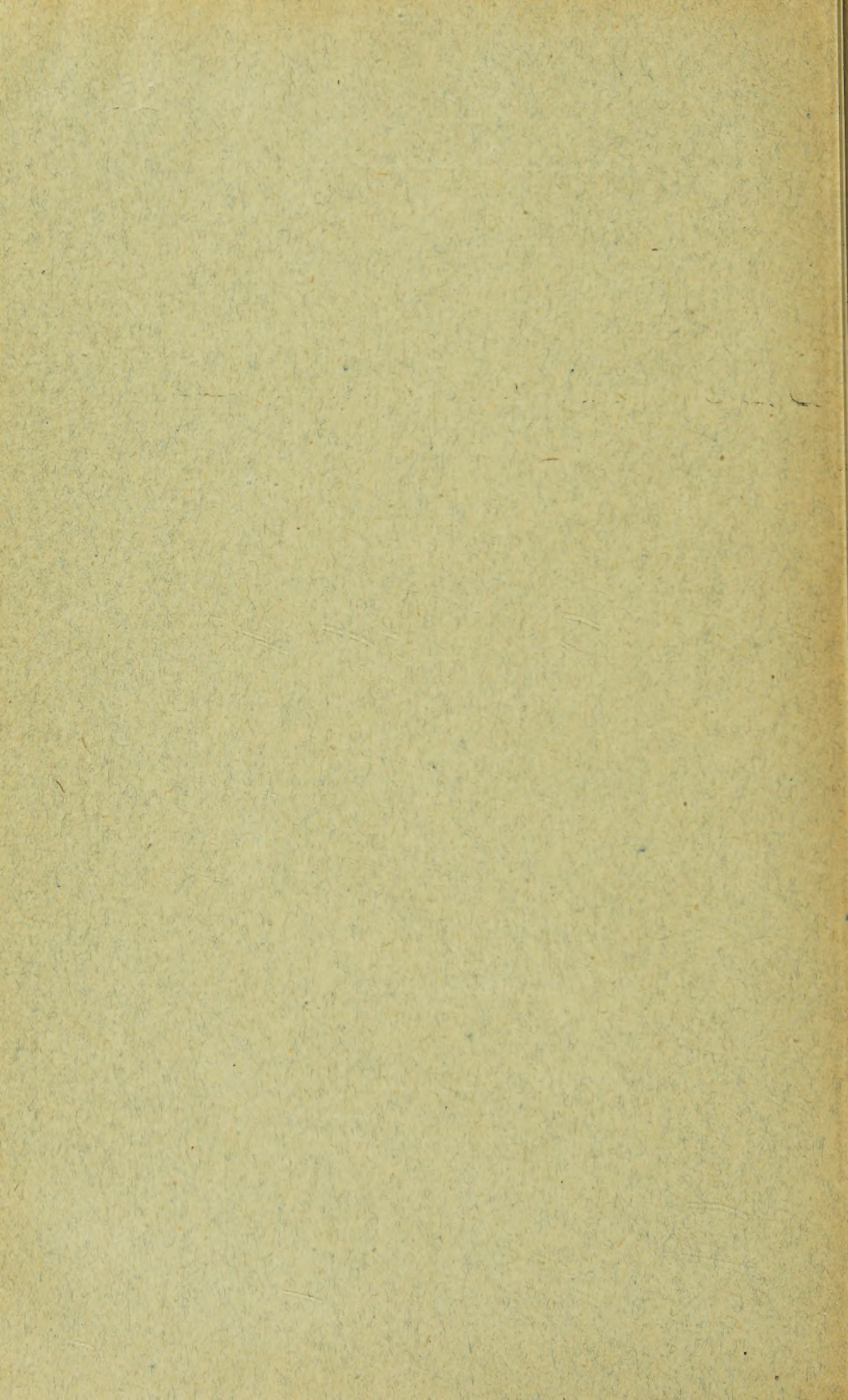
Examineurs de la thèse	{	GRANEL, Professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs.</i>
		VIALLETON, Professeur.		
		GALAVIELLE, Agrégé.		
		EUZIERE, Agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1913



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PANCRÉATINES VÉGÉTALES

ETUDE BOTANIQUE, CHIMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

DES PANCRÉATINES

DE

Ficus Carica L. et de Broussonetia Papyrifera L.

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✱).....	DOYEN.
SARDA.....	ASSESEUR.
IZARD.....	SECRÉTAIRE

Professeurs

Pathologie et thérapeutique générales.....	MM. GRASSET (O ✱).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT (✱).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✱).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✱).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O ✱).
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS (✱).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H).
Clinique médicale.....	RAUZIER.
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✱), GRYNFELTT, HAMELIN (✱),

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique.....	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires...	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	LISBONNE(ch, des f.)

Examineurs de la thèse ;

MM. GRANEL, professeur, président.	MM. GALAVIELLE, agrégé.
VIALLETON, professeur.	EUZIERE, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE LE DOCTEUR ÉMILE GUIOL

MÉDECIN EN CHEF DE L'HOPITAL D'HYÈRES
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MEIS ET AMICIS

H. GUIOL.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FLAHAULT

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES
DIRECTEUR DE L'INSTITUT BOTANIQUE DE MONTPELLIER
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARVE

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DES SCIENCES DE MARSEILLE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOURDAN

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES ET A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE MARSEILLE
DIRECTEUR DE LA STATION BIOLOGIQUE D'ENDOUME

A MONSIEUR LE DOCTEUR C. GERBER

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE
CHEF DES TRAVAUX DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DES SCIENCES
(Station biologique d'Endoume)

H. GUIOL.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ODDO

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR SCHNELL

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MONSIEUR E. ROUQUETTE

PHARMACIEN EN CHEF

DE L'HOPITAL DE LA CONCEPTION ET DE L'ASILE DES ALIÉNÉS

A MON COLLABORATEUR ET AMI

MONSIEUR J. SALKIND

DU LABORATOIRE BIOLOGIQUE D'ENDOUME

H. GUIOL.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIALLETON

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGREGÉS
GALAVIELLE ET EUZIÈRE

H. GUIOL.

Contribution à l'Etude des Pancréatines Végétales

ÉTUDE BOTANIQUE, CHIMIQUE & PHYSIOLOGIQUE
DES PANCRÉATINES

DE

FICUS CARICA L. ET DE BROUSSONETIA PAPYRIFERA L.

INTRODUCTION

Mon cher maître M. le professeur Gerber dont les longues et difficiles recherches sur les ferments hydrolysant les hydrates de carbone, les graisses et les albuminoïdes chez les végétaux, ont donné de si beaux et si importants résultats et en auraient donné de plus importants encore s'il avait eu à sa disposition certains éléments indispensables pour ce genre d'études et qu'il a sollicités en vain, a bien voulu me confier le soin de résumer la partie de ses travaux concernant les pancréatines des latex du Figuier commun (*Ficus carica* L.) et du Mûrier à papier (*Broussonetia papyrifera* L.) et pour certains points desquels il m'a fait l'honneur de me prendre comme collaborateur,

augmentant ainsi, si possible, la dette de reconnaissance que j'ai contractée depuis si longtemps envers lui.

C'est ce résumé qui constituera cette thèse faite au laboratoire de Physiologie de la Faculté des Sciences de Marseille (station biologique d'Endoume) où le savant et distingué directeur M. le professeur Jourdan a bien voulu m'admettre avec cet empressement qu'il met à faciliter les recherches des jeunes.

Pendant longtemps les latex ont été considérés comme des produits d'excrétion sans importance pour la nutrition des plantes, chargés seulement de produits inassimilables pour elles mais très recherchés par l'industrie tels le caoutchouc, la gutta, les résines, etc. Il faut en arriver aux découvertes du professeur Gerber pour voir leur importance au point de vue nutrition de la plante apparaître comme étant de tout premier ordre. Il a, en effet, constaté dans un grand nombre de latex provenant des familles les plus différentes l'existence de diastases hydrolysant les hydrates de carbone, les graisses et les albuminoïdes et par suite a pu les appeler des sucs pancréatiques végétaux.

Quelques recherches avaient, avant lui, été faites soit sur le latex du Papayer (*Carica Papaya*) notamment par Roy, Wittmack, Peckolt, Moncorvo, Wurtz et Bouchut, soit sur celui du Figuier, par Bouchut ; mais on peut dire néanmoins que la question restait entière.

Les diastases sont accompagnées dans ces latex d'une certaine quantité de matières (résines, gutta, caoutchouc) dont il était intéressant de se débarrasser pour obtenir un produit plus concentré, à propriétés diastasiques énergiques, en un mot de vraies pancréatines.

Voici le plan que nous avons adopté pour l'exposé de la

préparation et des propriétés des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*.

1° Aperçu botanique.

2° Préparation des deux pancréatines.

3° Etude de la présure.

4° Etude de la caséase.

5° Etude de la trypsine

6° Expérimentation physiologique des ferments protéolytiques.

7° Etude de l'amylase.

8° Etude de la lipase.

9° Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

APERÇU BOTANIQUE

Avant d'aborder l'étude des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, il nous paraît bon de dire quelques mots sur ces deux arbres et leurs latex.

Ils appartiennent tous deux à la famille des Artocarpées qui, comme on le sait, possède les caractères suivants :

Arbres ou arbrisseaux, rarement herbes vivaces (*Dorstenia*) à suc généralement laiteux et opalin, à feuilles alternes, assez souvent distiques. Stipules latérales persistantes ou caduques, laissant sur les branches des cicatrices transversales ou annulaires. Fleurs monoïques ou dioïques; les mâles, très souvent disposées en chatons et composées d'un calice à 3 ou 4 divisions et de 3 ou 4 étamines d'abord infléchies puis dressées après l'anthèse (*tribu des Morées*) ou dressées même avant l'anthèse (*tribu des Artocarpées*) ; les femelles, disposées en chatons ou rassemblées sur un réceptacle globuleux ou bien encore placées, mélangées aux fleurs mâles, à la surface d'un réceptacle plan, ou contenues dans un réceptacle pyriforme perforé au sommet (*Ficus*). Fruit généralement drupacé, indéhiscent, enveloppé par le calice devenu succulent, saillant, porté sur un réceptacle (*Morus*) ou étalé (*Dorstenia*), ou à l'intérieur d'un réceptacle charnu (*Ficus*). Embryon courbé en crochet dans un endosperme plus ou moins développé.

On sait que les Artocarpées sont caractérisées par la présence de vaisseaux laticifères spéciaux. Ce sont, comme chez les Euphorbiacées, les Apocynées et les Asclépiadées, de longs tubes non anastomosés, qui déjà présents dans l'embryon croissent avec les membres qui les contiennent et s'étendent sans discontinuité dans tout le corps du végétal, depuis l'extrémité des racines les plus profondes jusqu'à celle des feuilles les plus hautes. Ces tubes contiennent un suc tenant en suspension de nombreux globules, l'ensemble formant ainsi une émulsion d'un blanc de lait, d'où le nom de latex donné au contenu tout entier du tube.

Ces globules sont plus ou moins abondants et par suite le latex est plus ou moins opaque suivant l'espèce, et, dans une même espèce, suivant l'âge. Tandis qu'il est très clair dans les mûriers (*Morus*), il forme un lait assez épais dans le Figuier et très épais dans le Mûrier à papier. Ces globules ont en moyenne 3 μ de diamètre et se montrent formés de couches concentriques, ils sont constitués par du caoutchouc dans le Figuier et d'une substance probablement cireuse, ainsi que cela semble résulter des premières recherches inédites de MM. Gerber et Berg, chez le Mûrier à papier.

Voici maintenant quelques détails sur chacune de ces deux espèces :

1° Le Figuier commun (*Ficus carica* L.) est un arbre dont la hauteur peut atteindre 8 à 10 mètres et dont le tronc peut mesurer 1 m. 50 à 2 mètres de circonférence. Les feuilles sont alternes, d'un vert luisant au-dessus, blanchâtres et velues en dessous, rudes au toucher et accompagnées de stipules connées et caduques.

Les inflorescences sont monoïques, isolées ou gémées à l'aisselle de feuilles végétatives. Le réceptacle floral est

creusé en une coupe profonde, rétrécie à la base, beaucoup plus large au sommet où se montre un orifice étroit entouré de bractées.

Les fleurs occupent exclusivement les parois de cette cavité, les mâles à la partie supérieure, les femelles beaucoup plus nombreuses sur tout le reste de la surface interne.

L'inflorescence ou sycone se transforme, à la maturité, en un fruit composé du réceptacle devenu charnu et très succulent, renfermant tout autant de fruits monospermes légèrement charnus. Ces fruits sont employés comme pectoraux, émollients et laxatifs, ils contribuent à l'alimentation de certaines peuplades africaines et sont utilisés, disent les traités de matière médicale, dans la préparation d'un vin dit vin de Figues.

2° Le Mûrier à papier (*Broussonetia papyrifera* L.) est un arbre originaire de la Chine, très répandu dans le Midi de la France où il s'est acclimaté et où il est très utilisé, à Marseille notamment, comme arbre d'avenues et de jardins. Comme le Figuier, il peut atteindre de grandes dimensions. Ses feuilles sont remarquables par leur polymorphisme, les unes entières, les autres profondément divisées en 2 ou 3 lobes inégaux. Cet arbre est dioïque et pendant longtemps, on n'a connu en Europe que les individus mâles. Rappelons que c'est le naturaliste Broussonet qui découvrit en Ecosse le papyrier femelle. Celui-ci y était cultivé sans être connu.

Actuellement encore ce sont les pieds mâles qui se rencontrent presque exclusivement dans le Midi de la France, et leurs innombrables chatons qui apparaissent fin mars sur l'arbre dépourvu de feuilles donnent à celui-ci un aspect des plus étranges.

L'inflorescence femelle est une sphère chargée de glo-

mérules de fleurs femelles ; quant aux fruits qui succèdent à celles-ci, ils ont un noyau qui est chassé élastiquement à la maturité par une sorte de forceps basilaire, charnu, de couleur orangée.

Le bois de *Broussonetia papyrifera* est jaune, très pâle, poreux et léger ; son écorce fibreuse sert en Chine, au Japon et dans les îles de l'Océanie à faire du papier et des étoffes.

CHAPITRE II

PRÉPARATION DES PANCRÉATINES DE *FICUS CARICA* ET DE *BROUSSONETIA PAPYRIFERA*

1° *Pancréatine de Ficus carica.* — Nous avons, M. Gerber et moi, additionné le latex, obtenu au moyen d'incisions circulaires pratiquées autour du tronc et des grosses branches, de 20 0/0 de chlorure de sodium. Ce latex est ensuite filtré à travers de la ouate et mis dans une ampoule à décantation, à basse température. Peu à peu on remarque la séparation en deux couches : l'une inférieure transparente ; l'autre, supérieure, épaisse et crémeuse. La couche inférieure contient la partie la plus intéressante : les diastases ; l'autre, est formée principalement de caoutchouc. La séparation peut être considérée comme à peu près complète au bout de 24 heures.

On prélève la couche transparente que l'on passe à la bougie Berckfeld et que l'on soumet ensuite à la dialyse à eau courante et à basse température pendant 24 heures, cette dialyse ayant pour but de débarrasser la solution diastasique du chlorure de sodium ajouté précédemment et d'enlever au latex la plus grande partie des sels qu'il contient. La dialyse achevée, la solution est évaporée à l'étuve à 40°, en grande surface et faible profondeur. Après dessiccation complète, on racle énergiquement le fond du récipient dans lequel s'est fait l'évaporation et

l'on obtient ainsi un produit blanc-jaunâtre, en fines paillettes qui n'est autre que la pancréatine en question.

Quelle est la quantité de pancréatine recueillie par ce procédé? En résumant les diverses expériences auxquelles nous nous sommes livrés à ce sujet, nous avons obtenu le résultat suivant : 1000 grammes de latex donnent 112 grammes de pancréatine.

2° *Pancréatine de Broussonetia papyrifera*. — La méthode qui nous a servi à extraire la pancréatine du *Ficus carica* ne peut être employée pour le latex du *Broussonetia papyrifera*. Si, en effet, la substance émulsionnée que le premier latex renferme se sépare facilement du liquide émulsionnant, il n'en est pas de même dans le cas du second.

Le latex obtenu de la même façon que celui du *Ficus carica*, est étendu de vingt fois son volume d'eau distillée, puis porté à 40° pendant un quart d'heure. Une coagulation floconneuse se produit et le liquide mis dans une ampoule à décantation se sépare rapidement en deux couches ; une inférieure, blanche et épaisse ; l'autre supérieure et transparente. La première soutirée est jetée sur un filtre qui retient le coagulum α et laisse passer un liquide transparent qui est joint à la seconde couche. L'ensemble des liquides transparents est concentré à 40° en grande surface et faible profondeur au cinquième de son volume, puis il est additionné de deux fois son volume d'alcool à 95°. Il en résulte la formation d'un précipité β que l'on recueille sur un filtre et que l'on essore rapidement. Le dernier liquide filtré contient encore des substances protéiques coagulables par l'alcool fort. Il suffit, en effet, d'ajouter un volume d'alcool à 95° égal au

sien pour obtenir un précipité γ que l'on peut encore recueillir sur un filtre et essorer rapidement.

En opérant sur 250 centimètres cubes de latex nous avons obtenu :

46 gr. 80 de précipité.	α
13 gr. 50.	β
0 gr. 70.	γ

De ces trois précipités, un seul, le précipité B, mérite vraiment le nom de pancréatine. En effet, le premier α et le dernier γ sont presque complètement dépourvus de propriétés amylolytiques et ne sont l'un que faiblement, l'autre que moyennement protéolytiques.

CHAPITRE III

Nous allons maintenant étudier les différentes diastases contenues dans nos pancréatines, et nous commencerons par les ferments protéolytiques.

Les trois principaux ferments protéolytiques : présure, caséase et trypsine existent dans nos pancréatines.

ETUDE DE LA PRÉSURE.

Faisant agir, à 38°, sur 5 cent. cubes de lait bouilli, sensibilisé par addition de 10 molécules-milligrammes de chlorure de calcium par litre, 50 millimètres cubes d'une solution à $\frac{1}{500}$ dans l'eau distillée de pancréatine de *Ficus carica*, nous avons observé, M. Gerber et moi, la coagulation de ce liquide en 6 minutes, tandis que 100 millimètres cubes d'une solution au même titre de trypsine Merck coagulaient le même liquide dans les mêmes conditions de volume et de température en 6 minutes 38 secondes, et que 100 mill. cubes d'une solution à $\frac{1}{100}$ dans l'eau distillée de pancréatine de *Broussonetia papyrifera* le coagulaient en 5 minutes. Ces temps étant sensiblement égaux, on voit que la pancréatine du *Ficus carica* est deux fois plus présurante que la trypsine, et cette dernière quatre fois plus que la pancréatine de *Broussonetia*.

En rapportant à l'activité présurante de la pancréatine de Broussonetia prise pour unité, les activités présurantes des deux autres substances, nous avons les chiffres suivants :

Nature de la pancréatine...	Broussonetia	Trypsine	Ficus carica
Activité présurante.....	1	4	8

I. Action de la nature du lait sur la caséification par les pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*.

A). FICUS CARICA.

a) *Doses faibles.* — La pancréatine du *Ficus carica* employée à doses faibles coagule, ainsi que cela résulte des expériences de M. Gerber relatées ici, à toute température, le lait bouilli mieux que le lait cru. L'excès du temps nécessaire à la caséification du lait cru sur le lait bouilli, pour une température déterminée est d'autant plus grand que la dose du liquide diastasique est plus faible ; aussi, pour une dose suffisamment faible, ne peut-on plus obtenir de caséification avec le lait cru, alors qu'on en observe une très belle, avec le lait bouilli.

Les temps au-dessus desquels il est impossible d'obtenir la caséification du lait cru sont d'autant plus courts que la température de caséification est plus élevée. C'est ainsi qu'on observe même la caséification du lait cru en 135 minutes à 9°, alors que la limite est 35 minutes à 25°, 3 minutes 30 secondes à 40° et seulement 2 minutes à 55°. Ce fait trouve son explication en ce que la limite des temps de coagulation est uniquement fonction de la dose de liquide présurant et que, d'autre part, une même dose agit en un temps d'autant plus court que la température à laquelle on opère est plus élevée.

b) *Doses fortes.* — Avec des doses fortes de pancréatine nous observons un renversement dans la sensibilité des laits, le lait cru étant plus rapidement coagulé que le lait bouilli. C'est ainsi qu'à 9° pour une même dose de pancréatine, le lait bouilli coagule en 16 minutes et le lait cru en 10 minutes 30 secondes seulement. Il faut arriver à une dose de pancréatine 16 fois plus faible que la précédente pour constater que la caséification des deux sortes de lait exige le même temps (48 minutes) et ce n'est que pour des teneurs en pancréatine plus faible que le renversement de sensibilité des deux liquides s'observe. Les temps de caséification à partir desquels se produit ce renversement de sensibilité des laits sont d'autant moins longs que la température où se fait la coagulation est plus élevée et cela parce qu'une même dose de pancréatine coagule le lait d'autant plus rapidement que la température est moins basse. Ces temps sont tellement courts à partir de 40°, qu'il devient difficile de les observer ; aussi ne constate-t-on, aux températures moyennes et élevées, que des caséifications plus rapides avec le lait bouilli qu'avec le lait cru.

B) BROUSSONETIA PAPYRIFERA

La pancréatine de *Broussonetia* se comporte d'une façon toute différente. Aux températures élevées, aussi bien qu'aux basses, elle coagule plus facilement le lait cru que le lait bouilli. Elle se comporte comme la présure de veau et les divers autres ferments protéolytiques animaux et ceux de la grande majorité des champignons étudiés par M. Gerber. C'est le type des présures végétales du lait cru tandis que la pancréatine du *Ficus carica* est le type des présures végétales du lait bouilli dont les

principales sont celles des crucifères, des ombellifères, des cucurbitacées, des asclépiadées, des papayacées, etc., en un mot de la grande majorité des végétaux supérieurs.

II. — Cause de la plus grande sensibilité du lait bouilli à la pancréatine de *Ficus carica*

La première partie du tableau I où sont consignés les temps de coagulation observés en faisant agir une dose déterminée de pancréatine de *Ficus carica* à 38° sur du lait cru préalablement maintenu pendant des temps croissants à des températures croissantes, montre comment se produit l'augmentation de sensibilité du lait cru quand il devient bouilli.

Le lait cru chauffé au-dessous de 67° ne change pas vis-à-vis de la présure de *Ficus carica* ou plutôt il devient un peu plus résistant. Entre 67° et 78°, au contraire, il devient beaucoup plus sensible; mais cette augmentation de sensibilité se fait d'après des lois différentes, suivant que le lait est chauffé entre 67° et 75° ou qu'il est porté à une température supérieure à 75°. De 67° à 75° l'abaissement du temps nécessaire à la caséification atteint rapidement, pour une température déterminée, une limite qui se maintient, quelle que soit la durée de la chauffe. Cette limite est telle que, à 75°, le temps nécessaire à la coagulation du lait cru est encore de beaucoup supérieur à celui nécessaire à la caséification du lait bouilli. A partir de 75-77°, la sensibilité du lait cru croît avec la durée du temps de chauffe et n'a d'autre limite que la sensibilité du lait bouilli, mais cette limite n'est atteinte que lentement à 78°; au contraire, elle l'est très rapidement à 100°. On sait que le lait cru contient, à côté de la caséine, de la lacto-globuline, identique à la sérum-globuline qui

coagule à 67°-75°, et de la lactalbumine qui coagule à partir de 75°-77°.

Tableau I

Temps nécessaire à la caséification de 5 cent-cubes de lait pur ou contenant 5 mol. milligr. d'acide chlorhydrique par litre, par les pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, après une chauffe préalable de ces laits pendant des temps croissants, aux températures croissantes ci-dessous.

Minutes de chauffe préalable du lait	50°	55°	60°	64°	67°	70°	75°	78°	100°
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
I. LAIT PUR — FIGUS CARICA — TEMPÉRATURE DE COAGULATION 38°									
0	10	10	10	10	10	10	10	10	10
5	10	10,30	10,30	10,30	8	5,5	4	4	2,50
10	10,30	11	10,45	11	5	4,5	4	3,30	2,15
15	11	11,30	11	11,30	5	4,5	4	3	2,15
30	11	11,30	11	11,30	5	4,5	4	2,45	2,30
60	11	11,30	11	11,30	5	4,5	4	2,30	2,45
II. LAIT PUR — BROUSSONETIA PAPYRIFERA — TEMPÉRATURE DE COAGULATION 50°									
0	3,30	3,30	3,30	3,30	3,30	3,30	3,30	3,30	3,30
5	3,30	3,30	3,30	3,30	3,30	3,45	5	10	40
10	3,30	3,30	3,30	3,30	3,40	4	7,30	35	45
20	3,30	3,30	3,30	3,30	3,50	4,30	25	40	45
30	3,30	3,30	3,30	3,30	4	5	30	45	45
60	3,30	3,30	3,30	3,30	4,45	6	36	45	45
90	3,30	3,30	3,30	3,30	5	8,30	40	45	45
IV. — LAIT A 10 MOL. MILLIGR. HCL. PAR LITRE. FIGUS CARICA TEMPÉRATURE DE COAGULATION 38°									
0	}	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
5			135	8	6	5,15	5	4,30	3,45
10			105	7	5,45	5,15	5	3,45	3,45
15			70	6,15	5,30	5,15	5	3,45	3,45
30			40	6	5,30	5,15	5	3,45	3,45
60	}	(1)	30	5,45	5,30	5,15	5	3,45	3,45
IV. — LAIT A 10 MOL. MILLIGR. HCL. PAR LITRE. — BROUSSONETIA PAPYRIFERA-TEMPÉRATURE DE COAGULATION 50°									
0	17	17	17	17	17	17	17	17	17
5	17	17	17	16,45	16,30	16	15,30	14	12,30
10	17	17	17	16,30	16	15,30	14,30	13	12
15	17	17	17	16	15,30	15	13,30	12	12
30	17	17	17	16	15,30	15	12,30	12	12,30
60	17	17	17	16	15,30	15	12	12	13
(1) Pas de coagulation au bout de 120 minutes.									

(1) Pas de coagulation au bout de 120 minutes.

Un rapprochement s'impose entre ces températures de coagulation par la chaleur des deux albuminoïdes précédentes et les températures limites des modifications de

sensibilité du lait cru à la présure de la pancréatine de *Ficus carica* qui sont les mêmes.

Si d'autre part, on se rappelle, ajoute M. Gerber, que la caséine est une diprotéide du groupe des paranucléo-albuminoïdes formée par la combinaison d'une molécule d'acide paranucléique à deux molécules albuminoïdes, combinaison plus instable pour l'une de ces deux dernières molécules que pour l'autre, on a le droit de se demander si la caséine n'est pas également combinée, dans le lait cru, partiellement tout au moins avec la lacto-globuline et la lactalbumine. Ces combinaisons encore plus instables que la précédente, se détruiraient très facilement sous l'influence de tous les agents coagulants, et en particulier de la chaleur; mais elles seraient assez résistantes pour s'opposer à la transformation de la caséine par la pancréatine de *Ficus carica*, transformation qui est un dédoublement nécessitant la mise en liberté préalable de cette caséine. La chaleur, en dissociant partiellement entre 67° et 75°, le complexe albuminoïde par la coagulation de la lacto-globuline, augmenterait ainsi, dans une certaine proportion, la sensibilité du lait cru à ladite présure. Cette même chaleur, en coagulant la lactalbumine au-dessus de 75°, supprimerait la seconde liaison qui maintenait la caséine en combinaison et ferait ainsi disparaître toute résistance à l'action présurante de la pancréatine.

Les deux expériences suivantes de M. Gerber viennent à l'appui de cette hypothèse :

1° Si on ajoute à du lait bouilli des doses croissantes de sérum-globuline ou de sérum albumine très voisines sinon identiques aux lacto-globulines et lactalbumines, on observe avec l'un et l'autre un retard dans la caséification d'autant plus fort que la dose est plus élevée. Ce retard, beaucoup

plus accentué dans le cas de la sérum-albumine que dans celui de la sérum-globuline peut aller jusqu'à l'arrêt complet de la caséification du lait bouilli par des doses faibles de pancréatine de *Ficus carica*.

2° Des laits crus provenant de vaches différentes et contenant des quantités différentes de lactalbumine et de lactoglobuline caséifient, pour une même dose de pancréatine de *Ficus carica*, en des temps d'autant plus longs que leur teneur en ces deux albuminoïdes est plus élevée, tandis que les laits bouillis correspondants coagulent sensiblement dans le même temps.

III. Cause de la moins grande sensibilité du lait bouilli à la pancréatine de *Broussonetia papyrifera*

M. Gerber, en répétant les deux expériences précédentes avec la pancréatine de *Broussonetia*, a constaté que la lactalbumine et la lactoglobuline retardent la caséification comme elles le faisaient dans le cas du *Ficus carica*, mais les retards sont ici beaucoup moins accentués.

Nous avons déjà dit que la pancréatine de *Broussonetia* coagulait mieux le lait cru que le lait bouilli ; ce fait d'ailleurs ressort très nettement de l'examen de la deuxième partie du tableau I où sont inscrits au-dessous des résultats obtenus avec le *Ficus carica*, les temps de coagulation constatés en faisant agir à 50°, sur du lait préalablement chauffé à des températures croissantes, une dose déterminée de pancréatine de *Broussonetia*. A l'opposé de ce qui se produit dans le cas du *Ficus*, on observe une diminution considérable de sensibilité du lait quand de cru il devient bouilli. Cette diminution est faible au-dessous de 75°, si longue que soit la durée du temps de chauffe ; elle est très forte et se produit en quelques minutes, à 75°

elle est néanmoins incomplète, car le lait, chauffé à cette température, est encore un peu plus sensible que le lait bouilli; par contre, elle est complète en moins de 20 minutes à 78°, le lait ainsi chauffé devient en effet aussi peu sensible à la présure de *Broussonetia* que le lait bouilli.

On doit très probablement attribuer, d'après M. Gerber, la diminution de sensibilité du lait cru transformé en lait bouilli, à l'entraînement, par le coagulum de lactalbumine et de lactoglobuline des sels de calcium (phosphate, citrate, etc.), existant dans le lait et déjà d'ailleurs rendus moins solubles par le départ, sous l'influence de la chaleur, de l'acide carbonique.

Il suffit d'ajouter au lait, antérieurement chauffé pendant des temps croissants à des températures croissantes puis refroidi, une faible quantité d'acide chlorhydrique (10 mol. milligr. par litre) suffisante néanmoins pour redissoudre les composés calciques précipités par la chaleur, pour conserver à ce lait toute sa sensibilité vis-à-vis de la présure du *Broussonetia* quelle que soit la température à laquelle il a été porté avant l'emprésurement. C'est ce que montre bien la quatrième partie du tableau I.

Une différence existe cependant entre ces résultats et ceux obtenus en opérant de la même façon avec la pancréatine de *Ficus carica*. Dans ce dernier cas on constate une très forte augmentation de sensibilité du lait bouilli, tandis que dans le cas du *Broussonetia* le lait bouilli n'est que très faiblement plus sensible à la présure que le lait cru. La différence s'explique par le fait de l'action beaucoup plus retardatrice des lactoglobulines et lactalbumines du lait cru sur la caséification par la pancréatine de *Ficus carica* que par celle de *Broussonetia*.

IV. — Résistance à la chaleur de la présure des pancréatines
de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*.

Si, comme M. Gerber l'a fait, on place au fond de tubes à essai 0 cc. 50 d'une solution dans l'eau physiologique de pancréatine de *Ficus carica* et qu'on place ces tubes au thermostat, à la température voulue pendant des temps croissants, puis qu'on les mette à 40° en leur ajoutant 5 cc. du lait à caséifier et qu'on note les temps au bout desquels se produit la caséification, on obtient les chiffres suivants :

Tableau II

Temps nécessaire à la caséification, à 40°, de 5 centimètres cubes de lait bouilli sensibilisé avec 10 mol. milligr. acide chlorhydrique par litre et empré-
suré avec une dose déterminée de solutions : soit de pancréatine de *Ficus carica*,
soit de pancréatine de *Broussonetia papyrifera*, solutions préalablement portées
pendant des temps croissants aux températures ci-dessous.

Minutes de chauffe préalable des solutions présurantes	60°		70°		75°	80°		85°		90°		95°	100°
	F.	Br.	F.	Br.	Br.	F.	Br.	F.	Br.	F.	Br.	Br.	Br.
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m.	m. s.	m.	m. s.	m.	m. s.	m. s.	m. s.
0	3	3,15	3	3,15	3,15	3	3,15	3	3,15	3	3,15	3,15	3,15
1	3	3,15	3,45	3,15	3,15	18	4,15	255	7	3	11	35	80
2	3,10	3,15	4,45	3,20	3,30	40	5,30		14		20	50	130
5	3,20	3,20	6,30	3,30	3,45	90	11	(1)	22	(1)	35	70	240
10	4	3,30	10	3,45	4,15	300	16		30		50	90	
30	6,45	3,45	25	4	6,30	(1)	25		40		80	130	(1)
(1) Pas de coagulation au bout de 6 heures.													

Le tableau II montre que déjà un séjour de 30 minutes à 60° diminue de moitié l'activité présurante de la pancréatine de *Ficus carica* et qu'il suffit de 5 minutes à 70° pour atteindre le même résultat.

Après une minute à 80° la présure est devenue 6 fois moins active, et elle est presque complètement détruite après une minute à 85°.

Néanmoins ce n'est qu'après un séjour de plus de 30 minutes à 80° ; de 2 minutes à 85° et de moins de 1 minute à 90° qu'elle devient complètement incapable de coaguler le lait.

Si on fait la même expérience avec la pancréatine de Broussonetia, on voit, en comparant les résultats obtenus, que ce liquide présurant résiste beaucoup mieux à la chaleur. Une minute à 90° ne le rend que 3.5 fois moins actif, alors que la présure de la pancréatine de *Ficus carica* est complètement détruite. Le même temps à 95° le rend seulement 11 fois moins actif et il lui faut séjourner 10 minutes à 100° pour perdre son pouvoir présurant

V. — Action des électrolytes sur la caséification du lait par la présure des pancreatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*.

a) *Acides et bases*. — Le lait présente une réaction amphotère, c'est-à-dire qu'il est alcalin au méthylorange et acide à la phénolphtaléine. Celui dont M. Gerber s'est servi pour les expériences suivantes, a exigé, bouilli ou cru, pour devenir neutre au premier réactif; l'addition de 100 molécules-milligrammes d'HCl par litre, et pour atteindre la neutralité, au second réactif, l'addition de 22 molécules-milligrammes de Na OH. Toutefois comme il a suffi d'ajouter 35 mol.-milligr. d'HCl, à 15° et 25 seulement à 40° pour déterminer la coagulation instantanée sans présure de ce lait, M. Gerber n'a pas pu pousser ses recherches concernant l'action de l'acidité sur la caséification diastasique de ce lait jusqu'à la neutralité au méthylorange.

Prenons comme type d'acide, l'acide borique, étant donné l'intérêt que présente ce corps dont on avait méconnu l'action sur la caséification.

Le tableau III (colonne 3) montre que l'addition d'acide borique au lait bouilli accélère sa caséification par la pancréatine de *Ficus carica*. La vitesse de coagulation augmente lentement mais progressivement avec la dose, si bien que lorsque la teneur du lait en cet acide atteint 450 mol.-milligr., la caséification est devenue environ 3.5 fois plus rapide qu'elle ne l'est en l'absence de cet électrolyte.

Tableau III

Temps nécessaire à la caséification de 5 cent. cubes lait cru, bouilli pur ou sensibilisé par addition de 10 molécules-milligrammes CaCl_2 par litre emprésuré à 55° (acides) ou à 40° (bases) avec une dose déterminée de pancréatine de *Ficus carica* ou de *Broussonetia papyrifera*.

1° ACIDE BORIQUE					2° ACIDE CHLORHYDRIQUE			3° SOUDE		
Mol. milligr. BOH_3 par litre lait	Ficus carica		Broussonetia papyrifera		Mol. milligr. HCL par litre lait	Ficus carica Lait cru		Mol. milligr. NaOH par litre lait	F. carica. Lait bouilli	
	lait cru	lait bouilli	lait cru	lait bouilli		lait cru	lait cru		B. Papyrifera Lait bouilli calcifié	
0	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	0	m. s.	m. s.	0	m. s.	m. s.
2.5	46.30	32	20	22	2.5	66	25	0.65	8	9.30
5	47	31	20	21	5	61	19	1.3	10	10
10	47.30	30.30	20	20.30	5	56	17	1.3	15	11
25	48.30	29.30	20	20	7.5	50	15	2.6	35	15
50	49	27.30	20	19	10	47	13	5.2	90	21
100	50	25	20.30	18	12.5	46.30	12	10.4	(1)	65
150	51	21.30	21.30	17	15	46	10	20.8	(1)	(1)
200	52	19.30	23	16	17.5	45.30	9			
250	53	17	25	15	20	45	8			
300	54	15	25.30	14	22.5	44	10			
350	55	13	26	13	25	(a)	(a)			
400	56	12	27	12						
450	56.30	11	28	11						
	57	9.30	29	9.30						

(a) Coagulation sans présure.
(1) Pas de coagulation au bout de 12 heures.

Les chiffres inscrits dans la colonne 5 indiquent nettement que la pancréatine de Broussonetia se comporte comme celle du *Ficus carica*.

M. Gerber a montré qu'il en est de même de toutes les autres présures non seulement végétales mais encore animales. Pour tous ces ferments, l'acide borique est un accélérateur et non un retardateur comme le croyait Duclaux qui rangeait ce corps parmi les paralysants des présures. Cette découverte a d'ailleurs été confirmée par Agulhon qui, dans un travail fait à l'Institut Pasteur, au laboratoire de Chimie biologique, dit : « J'ai obtenu des résultats analogues à ceux de Gerber ; l'acide borique présente, sur la coagulation du lait par la présure une influence favorisante. » (1)

L'examen des colonnes 2 et 4 du tableau III donne l'explication de l'opinion de Duclaux. L'acide borique se comporte tout autrement avec le lait cru qu'avec le lait bouilli. Il retarde la caséification du premier liquide au lieu de l'accélérer. La vitesse de coagulation décroît lentement, mais progressivement quand la dose croît, si bien que, lorsque la teneur du lait cru en cet acide atteint 450 mol.-milligr., la caséification est devenue 1.25 fois plus lente qu'elle n'est en l'absence de ce composé.

Un certain nombre d'acides, en général organiques, se comportent comme l'acide borique, alors que les acides minéraux sont accélérateurs vis-à-vis du lait cru comme ils le sont vis-à-vis du lait bouilli. C'est ce que montre l'examen des colonnes 7 et 8 du tableau III où sont marqués les temps de coagulation observés avec l'acide chlorhydrique.

(1) Le même auteur a également confirmé les résultats obtenus par M. Gerber sur l'action accélératrice des phosphates monobasiques et des citrates bibasiques sur la caséification du lait.

Si toutes les modifications du milieu dans le sens de la neutralité au méthylorange favorisent la caséification du lait bouilli, celles dans le sens de la neutralité à la phénolphtaléine sont défavorables. Les retards croissent rapidement avec la dose d'alcali employé, et toute caséification devient impossible bien avant d'atteindre cette neutralité. C'est ce que montrent les résultats inscrits dans la colonne 10 du même tableau; on y voit la caséification du lait bouilli par la pancréatine de *Ficus carica* devenir deux fois plus lente avec 1 mol.-milligr. 3 de soude, 11 fois avec 5 mol.-milligr. d'alcali, dose deux fois plus faible que celle nécessaire pour la neutralité à la phénolphtaléine.

La pancréatine de *Broussonetia* se comporte comme la précédente, mais la caséification n'est arrêtée que par une dose comprise entre 10 mol.-milligr. 4 et 20 mol.-milligr. 8 de soude, supérieure à celle nécessaire dans le cas du *Ficus carica*. mais néanmoins encore inférieure à la dose neutralisante.

b) *Sels*.— Certains sels accélèrent la coagulation du lait par la présure de la pancréatine de *Ficus carica*; d'autres la retardent et même l'empêchent. Avec M. Gerber, comme type des premiers (sels des métaux alcalino-terreux, sels de manganèse, de fer, de chrome, d'aluminium, etc.), nous prendrons le chlorure de calcium, et comme type des seconds, le bichlorure de mercure.

CaCl².— Il agit comme l'acide chlorhydrique; il est accélérateur à toutes doses et d'autant plus accélérateur que la dose est plus élevée qu'il s'agisse de la présure du *Ficus carica* ou de celle du *Broussonetia papyrifera* toutes deux se comportant comme la présure de veau et la trypsine. Les remarquables et nombreux travaux faits sur le rôle du

calcium comme agent sensibilisateur et favorisant des présures est trop connu pour que nous insistions.

$HgCl^2$. — Il n'en est pas de même des sels d'Argent, de Zinc, de Cadmium, de Mercure, d'Or, de Platine, etc., si bien étudiés par M. Gerber et qui permettent de grouper les présures en deux classes bien distinctes. Aussi parlons-nous plus longuement de ces sels en prenant comme exemple $HgCl^2$.

a) *Ficus carica*. — Faisons agir comme M. Gerber : 1° Sur une solution de pancréatine de *Ficus carica*, pendant trois heures, à la température du laboratoire, des doses croissantes de $HgCl^2$, puis ajoutons une quantité déterminée de ces liquides bichlorurés (0 cc. 10) sur 5 cent. cubes de lait bouilli pur, à 40°, laits qui auront ainsi une teneur en sel mercurique 50 fois moins forte que ces liquides. 2° Sur 5 cent. cubes de lait additionné de doses croissantes de $HgCl^2$ correspondant aux doses introduites dans les laits de la première série par les présures bichlorurées, 0 cc. 10 de la solution primitive de pancréatine de *Ficus carica* pure, à 40° également.

La comparaison des temps de coagulation correspondants dans les deux séries (colonnes 4 et 5 du tableau IV) montre qu'ils sont sensiblement égaux. Tant que le lait ne contient pas plus de 0 mol.-milligr. 04 de sel mercurique par litre, les temps de caséification ne sont pas sensiblement influencés par le sel ; mais double-t-on cette dose, la coagulation devient 45 fois plus lente ; la quadruple-t-on, (0 mol.-milligr. 16) la caséification exige un temps considérable et est mauvaise ; dès qu'on dépasse cette dernière dose, on ne peut plus obtenir de caséification.

Tableau IV

Temps nécessaire à la coagulation de 5 cent. cubes de lait bouilli pur, ou contenant 10 mol.-milligr. MnCl_2 ou CaCl_2 par litre.

1° FICUS CARICA

MOL.-MILLIGR. HgCl_2 par litre de			LE SEL DE MERCURE EST AJOUTÉ		
Solution présurante	Lait	GRAMMES HgCl_2 par litre de lait	au lait pur av. emp. par pancréatine pure	à la présure 3 heur. av. empr. du lait pur	au lait manganésé av. emp. par pancréatine pure
			m. s.	m. s.	m. s.
0.0	0.00	0.0000	3.20	3.45	12.15
0.5	0.01	0.0027	3.10	3.30	12.45
1	0.02	0.0054	3.20	3.15	17
2	0.04	0.0108	4	3.50	150
4	0.08	0.0217	45	60	600
8	0.16	0.0434	1260	1380	
16	0.32	0.0867	(1)	(1)	(1)
40	0.80	0.2168			
80	1.60	0.4336			
160	3.20	0.8672			
	6.40	1.7344			
	12.80	3.4688			
	25.60	6.9376			
	38.10	10.4064			
	51.20	13.8752			
	76.80	20.8128			

2° BROUSSONETIA PAPYRIFERA

MOL.-MILLIGR. HgCl_2 par litre de			LE SEL DE MERCURE EST AJOUTÉ		
Solution présurante	Lait	GRAMMES HgCl_2 par litre de lait	au lait manganésé av. empr. par pancréat. pure	au lait calcifié av. empr. par pancréat. pure	à la présure 1 h. av. empr. du lait calcifié
			m. s.	m. s.	m. s.
0,0	0,00	0,0000	11	8	8
0,25	0,01	0,0027	11	8	8,30
0,5	0,02	0,0054	10,45	8	9
1	0,04	0,0108	10,45	7,45	9,30
2	0,08	0,0217	10,30	7,40	10
4	0,16	0,0434	10,15	7,30	11
8	0,32	0,0867	10	7,25	13
16	0,64	0,1734	10	7,15	16
40	1,60	0,4336	10,30	7,15	110
80	3,20	0,8672	12	8	(1)
160	6,40	1,7344	21	13	
	12,80	3,4688	45	22	
	25,60	6,9376	100	50	
	38,10	10,4064	240	120	
	51,20	13,8752	980	390	
	76,80	20,8128	(1)	(1)	

(1) Pas de caséification au bout de 24 heures.

De ces expériences découlent deux conclusions : 1° le bichlorure de mercure est un retardateur puissant de la caséification du lait par la pancréatine du *F. carica* ; 2° ce n'est pas en agissant sur la présure qu'il entrave la caséification. On peut d'ailleurs, avec M. Gerber, établir directement que la présure du *F. carica* reste intacte dans les laits incoagulés par suite d'un excès de HgCl_2 .

Si l'on emprésure du lait bouilli pur avec des doses croissantes de ces laits incoagulés, on obtient de très belles caséifications se faisant en général dans des temps sensiblement égaux à ceux qu'on observe avec des quantités de présure neuve équivalentes ; mais ces caséifications ne se produisent qu'autant que la proportion du lait incoagulé ajoutée au lait bouilli pur est inférieure à une certaine limite d'autant plus élevée que la teneur du premier liquide en électrolytes empêchants était plus faible. En un mot, ce n'est que lorsque les doses de sel empêchant introduites dans le nouveau lait emprésuré sont inférieures à celles qui étaient fortement retardatrices dans le lait emprésurant que la diastase se remet à fonctionner d'une façon normale.

Une troisième preuve directe que le sel empêchant ne détruit pas la diastase, mais agit sur la caséine du lait avec laquelle elle forme un complexe très résistant à la caséification diastasique, est la suivante. Si on met une solution de pancréatine de *F. carica* en présence d'une dose de sel 25 à 50 fois supérieure à la limite inférieure empêchante, et qu'on soumette cette solution à une dialyse prolongée, on constate qu'elle recouvre graduellement son activité coagulante primitive. C'est ce que nous montre le tableau V (colonnes 2, 3, 4, 5). Au contraire, le lait additionné d'une quantité de bichlorure légèrement plus élevée que cette limite inférieure empêchante, reste

Tableau V

Temps nécessaire à la coagulation de 5 cent. cubes lait bouilli pur ou contenant 10 mol.-milligr. chlorure de manganèse par litre, emprésuré avec des doses croissantes de pancréatine de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* pures ou contenant une certaine quantité de HgCl_2 .

1° LAIT PUR 40°

SOLUTION PRÉSURANTE DE FICUS CARICA CONTENANT PAR LITRE :

DOSE de solution présurante ajoutée au lait	20 mol.-milligr. HgCl_2 présure ajoutée au lait		0 mol.-milligr. HgCl_2 présure ajoutée au lait	
	Avant dialyse	Après 36 heures dialyse	Avant dialyse	Après 36 heures dialyse
	m.	m. s.	m. s.	m. s.
	---	---	---	---
c. c.				
0,40		1,20	2,15	2,10
0,20	(1)	1,50	1,45	2,50
0,10		3,05	5,30	5
0,05	420	5,30	10	8,30
0,02	20	13	22	19
0,01	50	30	55	36

2° LAIT PUR 55°

SOLUTION PRÉSURANTE DE BROUSSONETIA PAPYRIFERA CONTENANT PAR LITRE :

	20 mol.-milligr. HgCl_2 présure ajoutée au lait		0 mol.-milligr. HgCl_2 présure ajoutée au lait	
	Avant dialyse	Après 24 heures dialyse	Avant dialyse	Après 24 heures dialyse
	m.	m.	m.	m.
	---	---	---	---
0,40	4	210	210	
0,20	20		840	
0,10	90	(1)	(1)	(1)
0,05	480			
0,02	(1)			

3° LAIT MANGANESE 40°

SOLUTION PRÉSURANTE DE BROUSSONETIA PAPYRIFERA CONTENANT PAR LITRE :

	20 mol.-milligr. HgCl_2 présure ajoutée au lait		0 moll.-milligr. HgCl_2 présure ajoutée au lait	
	Avant dialyse	Après 12 heures dialyse	Avant dialyse	Après 12 heures dialyse
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
	---	---	---	---
0,40	1,30	1,15	1,30	1,15
0,20	3	2	2,30	2
0,10	6	3,30	5	3
0,05	12	8	10	5
0,02	40	18	17	12

(1) Pas de coagulation au bout de 12 heures.

incoagulable même après une très longue dialyse, par la présure neuve du *F. carica*.

L'analyse du lait dialysé montre que ce liquide n'a pas perdu de mercure.

On peut donc dire que le bichlorure de mercure agit non pas sur la présure qu'il détruirait, mais sur la caséine qu'il rend très résistante à la présure de la pancréatine de *Ficus carica*. C'est un retardateur et non un anticorps.

Un rapprochement, ajoute M. Gerber, s'impose entre la résistance du lait bouilli, contenant du bichlorure de mercure et celle du lait cru pur, à leur caséification par la présure du *Ficus carica*.

1° Ces deux types de lait dérogent aussi fortement à la loi de proportionnalité inverse qui régit les coagulations rapides et moyennes du lait bouilli pur.

2° Pour tous les deux également, il suffit d'augmenter un tant soit peu la teneur en HgCl_2 (lait bouilli) ou en lactoprotéines coagulables par la chaleur (lait cru) pour empêcher toute coagulation avec une dose de présure qui coagulait rapidement les deux laits avant cette addition.

3° Dans l'un et l'autre cas, enfin, la présure ne s'altère pas dans les laits incoagulés.

Nous pouvons donc étendre aux lactoprotéines du lait coagulables par la chaleur les conclusions ci-dessus concernant le bichlorure de mercure et dire :

La lactoglobuline et la lactalbumine, causes de la résistance du lait cru à la coagulation par la présure de la pancréatine de *Ficus carica*, agissent non sur la présure, mais sur la caséine. Ce sont des retardateurs, non des anticorps. Le lait cru les contient non à l'état libre, mais à

l'état de combinaison avec la caséine, ces trois substances constituant un complexe.

Ainsi se trouve confirmée l'hypothèse que nous avons émise, à la suite de M. Gerber, au début de cette étude sur la présure de la pancréatine de *Ficus carica*.

b) *Broussonetia papyrifera*. — La caséification est beaucoup moins influencée par le bichlorure de mercure dans le cas de la pancréatine de *Broussonetia*. La seconde partie du tableau IV montre, en effet :

1° Que des doses faibles de HgCl^2 accélèrent légèrement la caséification.

2° Que ce n'est qu'au-dessus de 1 molécule-milligramme par litre de lait que ce sel commence à devenir retardateur et qu'il faut dépasser 14 molécules-milligrammes pour empêcher toute caséification.

Cette notable différence entre le mode d'action du chlorure mercurique sur le fonctionnement des présures des pancréatines de *Ficus Carica* et de *Broussonetia papyrifera*, tient, dit M. Gerber, à la métalophilie intense de la présure de cette dernière plante. Cette métalophilie explique également la façon toute différente de se comporter, vis à-vis du lait bouilli pur, des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* bichlorurées après dialyse. Nous venons de voir (tableau V, première partie, colonnes 2 et 3) que la première devient plus active après dialyse qu'avant et d'autant plus active que celle-ci est plus prolongée ; la seconde, au contraire (tabl. V, deuxième partie, colonnes 2 et 3), devient moins active et d'autant moins active que la dialyse est plus prolongée. Cette opération, en effet, lui enlève des éléments minéraux dont la pancréatine de *Broussonetia* a besoin pour caséifier le lait bouilli déjà fortement déminéralisé par l'ébullition.

Mais si on fait agir cette pancréatine sur un lait bouilli fortement minéralisé par addition par exemple de 10 molécules-milligrammes de chlorure de manganèse par litre, on constate que la dialyse de la pancréatine bichlorurée ne modifie pas ses propriétés présurantes.

c) *Eau oxygénée*. — L'eau oxygénée est retardatrice à doses infimes et empêchante à doses faibles, moyennes et élevées de la coagulation du lait par la présure de la pancréatine de *Ficus carica*. Elle est, au contraire, sans action à toutes doses sur les caséifications déterminées par la présure de la pancréatine de *Broussonetia*.

On voit en effet (tableau VI) qu'il a suffi à M. Gerber de 0 cc 01 de Perhydrol neutre Merck à 100 volumes par litre de lait bouilli pour faire passer le temps de coagulation de ce liquide emprésuré avec de la pancréatine de *Ficus carica* de 6 minutes à 50 minutes et de 0 cc 16 de ce même électrolyte pour s'opposer à toute coagulation ; alors que 4 cent. cubes de Perhydrol n'ont déterminé aucun retard dans la caséification par la pancréatine de *Broussonetia*, et que 40 cent. cubes de cet électrolyte ont fait passer le temps de coagulation de 5 minutes 15 à 6 minutes.

L'effet éminemment empêchant de l'eau oxygénée sur la caséification par la pancréatine de *F. carica* est due autant à une action de ce composé sur la caséine du lait qu'à une atténuation de la diastase par lui.

Cela résulte de l'examen de la 2^e partie du tableau VI. Cet examen montre également que la présure de la pancréatine de *Broussonetia* est très résistante à des doses massives d'eau oxygénée.

Tableau VI

Temps nécessaire à la coagulation, à 40°, de 5 centimètres cubes de lait bouilli contenant 10 mol.-milligr. CaCl_2 par litre, par les présures des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* en présence de doses croissantes d'eau oxygénée à 100 volumes (Perhydrol Merck), cette eau oxygénée étant ajoutée : A) directement au lait; B) à la solution de pancréatine, ce mélange étant maintenu pendant 1 heure à 35°, puis H_2O_2 étant détruite ou non avant l'empreusement.

A) H ₂ O ₂ Ajouté au lait				B) H ₂ O ₂ Ajouté à la solution de pancréatine laquelle est ajoutée au lait bouilli calcifié				2° A DOSES CROISSANTES POUR UNE MÊME TENEUR en H ₂ O ₂					
Cent. cubes Perhydrol par litre de lait		Ficus carica — Lait bouilli calcifié		Broussonetia 40° — H ₂ O ₂		Ficus carica 40° — H ₂ O ₂		Cent. cub. de solution pancréat. ajoutés à 5 cc. lait		Ficus carica 40° — Perhydrol solution pancréatine		Broussonetia 40° — Perhydrol solution pancréatine	
		cent. cubes de Perhydrol par litre solution pancréatine		Ficus carica 40° — H ₂ O ₂ détruite par		Broussonetia 40° — H ₂ O ₂ détruite par				Ficus carica 40° — H ₂ O ₂ sol. panc. agitée avec			
				Ki (2)		Non détruite				1		0	
				m. s.		m. s.				2000		2000	
						détruite				H ₂ O ₂		H ₂ O ₂	
						Ki (2)				Non détruite		Non détruite	
						m. s.				Détruite par Mno ₂		m. s.	
										m. s.		m. s.	
										0,15		3	
										0,25		5,30	
										0,40		10	
										1,10		18	
										1,50		33	
										3,15		60	
										2,40		9	
										4		3,40	
										6		6,45	
										9,30		12	
										15,30		25	
										22		45	
										35			

d) *Eléments halogènes.* — Nous prendrons, avec M. Gerber, comme type l'iode parce que c'est, de ces éléments, celui qui décompose le plus lentement l'eau pour se transformer en acide, lequel viendra perturber l'observation pour des doses fortes.

L'iode, à doses faibles, se comporte comme le bichlorure de mercure et l'eau oxygénée. Ajouté, en effet, au lait avant l' emprésurement, il est fortement retardateur de la caséification par la présure de la pancréatine de *F. carica*. Ce retard se maintient jusqu'à une certaine dose au dessus de laquelle il décroît pour faire place à une véritable accélération. C'est ainsi qu'il a suffi de 0 mol.-milligr. 5 d'iode par litre de lait bouilli calcifié pour rendre la caséification de ce liquide par la pancréatine de *F. carica* 3.5 fois plus lente, puis, qu'entre 2 et 6 mol.-milligr. d'iode par litre il a été impossible à M. Gerber d'obtenir de caséification dans les limites de l'expérience (420 minutes), et qu'enfin à partir de 8 mol.-milligr., la coagulation de ce même liquide a été plus rapide qu'en l'absence complète d'iode.

Cet halogène est accélérateur à toutes doses (même aux doses faibles) de la caséification par la pancréatine de *Broussonetia*, et d'autant plus accélérateur que la dose est plus élevée. C'est ainsi que, dans d'autres expériences de M. Gerber, du lait bouilli calcifié qui, sans iode, coagulait en 5 minutes 30 pour une dose déterminée de pancréatine de *Broussonetia*, ne coagulait plus qu'en 5 minutes pour 0 mol.-milligr. 5 d'iode, en 1 minutes pour 4 mol.-milligr., en 2 minutes pour 8 mol. milligr. et en 1 minute pour 12 mol.-milligr.

En résumé, la pancréatine de *Ficus carica* possède des propriétés présurantes excessivement prononcées. Elle

est beaucoup plus présurante (8 fois), que celle du *Broussonetia papyrifera*. La diastase qui lui donne ces propriétés est une des diastases protéolytiques les plus résistantes que l'on connaisse, elle l'est cependant moins que celle du *Broussonetia*.

Ces deux diastases se distinguent l'une de l'autre en ce qu'elles coagulent plus facilement : la première, le lait bouilli ; la seconde, le lait cru. La résistance du lait cru à l'action de la présence du *F. carica* est due aux lactalbumine et lactoglobuline qui forment, avec la caséine, un complexe plus difficilement caséifiable que la caséine proprement dite. Le lait présentant une réaction moins alcaline au méthylorange que sa réaction amphotère normale constitue une condition favorable au fonctionnement de ces présures, l'optimum correspondant à la diminution d'alcalinité qui amène sa coagulation sans présure, laquelle apparaît bien avant que la neutralité au méthylorange soit atteinte. Une réaction moins acide à la phénolphtaléine que sa réaction amphotère normale constitue une condition défavorable, et le fonctionnement des présures est complètement arrêté avant que le milieu ait atteint la neutralité à ce réactif.

La coagulation du lait par la pancréation de *F. carica* est entravée par de faibles quantités de bichlorure de mercure, d'iode et d'eau oxygénée, lesquels agissent à ces doses sur la caséine qu'ils rendent plus résistante et non pas sur la diastase. Ces mêmes quantités de bichlorure de mercure, d'iode et d'eau oxygénée n'entravent nullement la coagulation du lait par la pancréatine de *Broussonetia*.

CHAPITRE IV

ÉTUDE DE LA CASÉASE

Dans toutes les expériences qui suivent nous avons employé, M. Gerber et moi, pour apprécier l'activité de nos pancréatines la méthode de Sørensen beaucoup plus précise que le procédé indiqué par le Codex, lequel ne renseigne que sur la limite inférieure de l'activité diastatique et qui, je le rappelle, est le suivant :

« Pour s'assurer de la puissance d'action de la pancréatine sur les matières protéiques, prendre :

Pancréatine	0 gr. 20
Eau distillée.	60 gr.
Fibrine desséchée	2 gr. 50

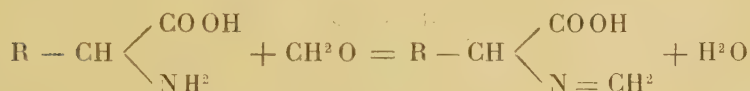
Dans un bain-marie ou une étuve chauffée à $+50^{\circ}$, placer un flacon contenant la fibrine desséchée et l'eau, laisser digérer pendant une demi-heure ; ajouter la pancréatine et faire digérer pendant 6 heures en ayant soin, au début, d'agiter fréquemment le mélange jusqu'à dissolution complète de la fibrine et ensuite toutes les heures. Filtrer.

10 cent. cubes de la liqueur ainsi obtenue ne doivent pas se troubler, à la température ordinaire, par l'addition de vingt gouttes d'acide azotique officinal.

Dans cet essai on peut remplacer les 2 gr. 50 de

fibrine desséchée par 10 gr. de fibrine essorée, il faut alors réduire à 52 gr. 50 la portion d'eau distillée ».

Principe de la méthode Sørensen. — Cette méthode est basée sur le dosage des acides aminés. Les acides aminés provenant de l'hydrolyse des substances protéiques possèdent tous le groupement caractéristique $\text{— CHNH}^2 \text{— COOH}$; ils fonctionnent comme acides en présence de bases énergiques, comme bases en présence des acides forts. Lorsqu'ils se trouvent en présence de formol *il y a réaction et le groupement aminé se trouve bloqué*, comme le montre la formule suivante :



On obtient de cette façon un dérivé méthylénique se comportant comme un acide énergétique et titrable par un dosage acidimétrique en présence de phtaléine. C'est cette réaction qui constitue le principe de la méthode et est utilisée pour le dosage des acides aminés.

Mode opératoire. — Nous prenons pour chaque essai 100 cc. de lait auquel nous ajoutons 0 gr. 06 de pancréatine de *Ficus carica* ou 0 gr. 20 de pancréatine de *Broussonetia papyrifera*. Ce mélange est placé dans un thermostat à une température et pendant un nombre d'heures déterminés. Nous procédons ensuite au titrage des acides aminés ; pour cela, nous prenons la totalité du liquide en question que nous versons dans un ballon avec 2 ou 3 gouttes de phénolphtaléine. Nous ajoutons alors 100 cc. d'un mélange à parties égales de solution commerciale de formol à 40 0/0 et d'alcool à 95°. (Au

préalable, ce mélange a été neutralisé exactement à la phénolphtaléine au moyen de soude étendue).

Le liquide, en cas de digestion, devient aussitôt très acide et il suffit d'y faire couler de la soude normale contenue dans une burette en agitant, jusqu'à apparition d'une coloration rosée.

I. — Digestion des laits cru et bouilli par les caséases des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*

M. Gerber a fait agir pendant une heure à 50° des doses croissantes de pancréatine de *Ficus carica* sur 100 cc. de laits cru et bouilli. Ce temps écoulé, il a procédé, selon la méthode de Sørensen, au dosage des acides aminés formés aux dépens de la caséine. Le nombre de cc. de soude normale nécessaires à la saturation de ces acides a été le suivant :

Centigr. de pancréatine.	1	2	4	8	16	24	32
Cc. de soude normale	lait cru. . .	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	lait bouilli. .	0.4	0.8	1.5	2.6	3.2	4.0

On voit que, dans le lait cru, aucune trace d'acides aminés n'a pris naissance sous l'action de la pancréatine, si élevée qu'ait été la teneur du liquide en cette dernière. Dans le lait bouilli, au contraire, la formation de ces acides a été d'autant plus élevée que la dose de pancréatine a été plus forte, la loi du phénomène étant, à la condition de se tenir assez éloigné du terme de la digestion, celle de la proportionnalité entre la quantité d'acides aminés formés et la quantité de caséase entrant en réaction.

La digestion des laits cru et bouilli par la pancréatine de *Broussonetia* est moins forte, mais elle n'en est pas moins très nette.

Ainsi, il a fallu 1,2 cc. de liqueur normale de soude

pour saturer les acides aminés formés aux dépens de 100 cc. de lait cru, alors que avec la même quantité de pancréatine, agissant pendant le même temps et à la même température, la même quantité de lait bouilli a exigé 2,4 cc de liqueur alcaline, soit exactement le double.

II. Influence du chauffage préalable du lait sur sa digestibilité

Après action à 50°, pendant trois heures, de 0 gr. 06 de pancréatine de *Ficus carica* ou de 0 gr. 20 de pancréatine de *Broussonetia* sur 100 cc. de lait cru préalablement chauffé pendant des temps croissants, à des températures croissantes, il a fallu, à M. Gerber, pour saturer les acides aminés formés par les caséases aux dépens de la caséine, les quantités de soude normale indiquées par le tableau suivant :

Tableau VII

Durée de la chauffe préalable du lait	TEMPÉRATURE DE CHAUFFE PRÉALABLE DU LAIT CRU								
	55°	60°	64°	67°	70°	75°	78°	85°	100°
	Centimètres cubes liqueur normale soude nécessaire pour neutraliser les acides aminés formés dans 100 c. c. lait par l'action pendant 3 heures, à 50° de :								
	I. — Pancréatine de <i>Ficus carica</i> 0 gr. 06								
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
5	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	1,0	3,0	4,0
10	0,0	0,0	0,0	0,2	0,3	0,6	2,5	3,7	4,0
15	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	1,0	3,0	4,0	4,0
30	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	1,0	3,5	4,0	3,7
60	0,0	0,0	0,0	0,3	0,5	1,0	4,0	3,7	3,2
	II. — Pancréatine de <i>Broussonetia papyrifera</i> 0 gr 20								
0	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3	1,3
5	1,3	1,3	1,3	1,3	1,4	1,5	1,6	2,0	2,6
10	1,3	1,3	1,3	1,4	1,5	1,7	1,9	2,4	2,6
15	1,3	1,3	1,3	1,5	1,6	1,8	2,2	2,6	2,6
30	1,3	1,3	1,3	1,5	1,6	1,8	2,5	2,6	2,6
60	1,3	1,3	1,3	1,5	1,6	1,8	2,6	2,6	2,6

A l'examen de ce tableau on voit que le lait cru, chauffé au dessous de 67° ne modifie pas sa résistance vis-à-vis des caséases des deux pancréatines. Entre 67° et 78°, au contraire, il devient beaucoup moins résistant, mais cette augmentation de digestibilité se fait d'après des lois différentes suivant que le lait est chauffé entre 67° et 75°, ou qu'il est porté à une température supérieure à 75°. De 67° à 75°, la diminution de résistance aux caséases atteint rapidement une limite qui se maintient quelque prolongée que soit la durée de la chauffe. Cette limite est telle que la quantité de soude nécessaire à la saturation des acides aminés formés est bien inférieure à celle nécessaire dans le cas du lait bouilli.

A partir de 75°, la sensibilité du lait cru aux caséases végétales croît avec la durée du temps de chauffe, et n'a d'autre limite que celle du lait bouilli ; mais cette limite n'est atteinte que lentement à 78° (60 minutes), assez rapidement à 85° (15 minutes) et très rapidement à 100° (5 minutes).

On peut résumer ainsi la marche de la variation de résistance du lait cru chauffé à ces diverses températures vis-à-vis des caséases des pancréatines.

Températures de chauffe du lait cru :

55° 60° 64° 67° 70° 75° 78° 85° 100°

cc. liq. normale soude nécessaire à la saturation des ac. aminés formés (nombre maximum).

F. carica.....	0.0	0.0	0.0	0.3	0.5	1	4	4	4
B. papyrifera.	1.3	1.3	1.3	1.5	1.6	1.8	2.6	2.6	2.6

Nous avons vu, dans le chapitre précédent, au cours de notre étude sur la présure des pancréatines, que la lactoglobuline et la lactalbumine, ces deux albuminoïdes qui accompagnent la caséine dans le lait cru coagulent à des

températures différentes : la première entre 67° et 75°, et la seconde à partir de 75-77°.

Ce fait nous autorise donc, à la suite de M. Gerber, à établir un rapprochement entre les températures de coagulation par la chaleur de la lacto-globuline, de la lactalbumine et les températures limites des modifications de résistance du lait cru aux caséases des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, ces températures étant absolument identiques.

III. Résistance à la chaleur des caséases des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*. Comparaison avec les présures correspondantes.

M. Gerber a fait agir à 50° pendant trois heures, sur 100 cc. de lait bouilli 0 gr. 06 de pancréatine de *Ficus carica* et 0 gr.20 de pancréatine de *Broussonetia papyrifera* en solution dans de l'eau physiologique. Ces solutions de pancréatines avaient été préalablement maintenues pendant des temps croissants à des températures également croissantes.

La saturation des acides aminés formés dans ees 100 cc. de lait bouilli a exigé les quantités de soude normale indiquées dans le tableau IX.

Al'examen du tableau IX, nous remarquons qu'après un séjour de 30 minutes à 60° ou de 5 minutes à 70°, la pancréatine de *Ficus carica* est devenue deux fois moins active, et qu'il a suffi de la maintenir 5 minutes à 80° pour lui faire perdre tout pouvoir diastasique.

Le tableau IX (2° partie) montre également que la caséase de la pancréatine de *Broussonetia* est influencée de la même façon par la chaleur. Un séjour de 30 minutes à 75° la rend, en effet, deux fois moins active et elle perd tout son pouvoir diastasique après avoir été portée pendant 10 minutes à 90°.

Néanmoins, la comparaison de ces chiffres à ceux cités plus haut pour le *Ficus carica*, montre qu'il faut à la caséase du Broussonetia une température plus élevée de 15° pour déterminer la même altération que chez la caséase du *Ficus carica* ; elle est donc beaucoup plus thermostable que cette dernière.

Pour faciliter la comparaison avec les présures correspondantes, M. Gerber a placé à côté des chiffres représentant le nombre de centimètres cubes de soude normale nécessaire pour saturer les acides aminés, ceux représentant les temps nécessaires à la coagulation du lait par ces présures (1). Ces chiffres montrent que les présures et les caséases contenues dans nos pancréatines végétales présentent le même degré de résistance à la chaleur.

IV. Action des électrolytes sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines végétales.

a) *Acides et bases.* — Nous avons fait agir, M. Gerber et moi, sur 100 centimètres cubes de lait cru et sur autant de lait bouilli additionnés au préalable de doses croissantes d'acide chlorhydrique ou de soude, 0 gr. 04 de pancréatine de *Ficus carica* d'une part et 0 gr. 20 de pancréatine de Broussonetia de l'autre. Nous avons laissé la digestion s'opérer pendant 3 heures, soit à 50°, soit à 40°, dans le cas du *F. carica*, et pendant 2 heures seulement à 50° dans le cas du Broussonetia.

Nous avons procédé ensuite au dosage des acides aminés formés aux dépens de la caséine par les pancréatines, ce qui a exigé les quantités de liqueur normale de soude indiquées dans le tableau VIII.

(1) Empruntés au tableau II.

Tableau VIII

Mol.-milligr. HCl ou NaOH par litre de lait	Ficus carica 50°		Ficus carica 40°		Broussonetia papyrifera 50°	
	Cent. cubes Na OH normal nécessaires à la saturation des acides aminés					
	Lait cru	Lait bouilli	Lait cru	Lait bouilli	Lait cru	Lait bouilli
HCl						
90	0,0	0,6	0,0	0,2	0,0	0,0
60	0,0	1,5	0,0	0,4	0,0	0,0
30	0,0	3,0	0,0	0,6	0,0	0,8
18	0,0	3,6	0,0	0,9	0,2	1,2
12	0,0	3,4	0,0	0,8	0,5	1,6
6	0,0	3,2	0,0	0,7	0,7	1,8
0	0,0	2,8	0,0	0,7	1,1	1,9
NaOH						
6	0,0	2,8	0,0	0,7	1,3	1,9
12	0,0	2,7	0,0	0,6	1,6	2,1
18	0,6	2,6	0,2	0,6	2,2	2,5
24	1,4	2,5	0,4	0,5	2,9	3,0
30	1,4	2,2	0,5	0,4	3,3	3,3
60	1,0	1,8	0,3	0,3	4,0	3,5
90	0,7	1,0	0,2	0,2	3,2	3,1

Si nous examinons ce tableau, nous constatons les faits suivants :

1° *Ficus carica*. — Quelle que soit la température, les acides sont incapables de provoquer la formation d'acides aminés aux dépens de la caséine du lait cru par une dose de pancréatine inactive sur ce lait pur. D'autre part, à doses faibles et moyennes, ils ne favorisent que très peu la digestion du lait bouilli par cette pancréatine et à doses fortes ils sont nuisibles. C'est ainsi que 18 molécules-milligrammes d'acide chlorhydrique par litre de lait ont fait passer la quantité de soude normale, nécessaire pour saturer les acides aminés formés dans le lait bouilli à 40°, de 0 cc. 7 à 0 cc. 9, et à 50° de 2 cc. 8 à 3 cc. 6, et que 90 mol.-milligr. l'ont réduite à 0 cc. 2 (40°) et à 0 cc. 6 (50°).

Les alcalis agissent sur le lait tout autrement que les acides. En ce qui concerne le lait cru, à doses moyennes, ils provoquent, en effet, sa digestion par une quantité de caséase inactive sur ce lait pur; à doses fortes ils permettent encore cette digestion qui cependant est beaucoup plus faible que pour les doses moyennes.

En ce qui concerne le lait bouilli, ils sont indifférents à doses faibles et moyennes et nuisibles à doses fortes. C'est ainsi que 30 mol -milligr. de soude par litre de lait ont fait passer la quantité de liqueur normale alcaline nécessaire pour neutraliser les acides aminés dus à la pancréatine : pour le lait cru de 0 cc. 0 à 0 cc. 5 (40°), et de 0 cc. 0 à 1 cc. 4 (50°); pour le lait bouilli de 0 cc. 7 à 0 cc. 4 (40°) et de 2 cc. 8 à 2 cc. 2 (50°).

2° *Broussonetia papyrifera*. — Les acides et les bases, tout en agissant d'une façon générale dans le même sens sur la digestion du lait par la caséase de la pancréatine de Broussonetia sont cependant : les premières plus nuisibles, les secondes plus favorisantes.

Des traces d'acide suffisent pour diminuer la quantité d'acides aminés formés aux dépens des laits cru et bouilli par cette pancréatine. 6 molécules-milligrammes d'acide chlorhydrique par litre ont, en effet, fait tomber la quantité de liqueur normale de soude nécessaire à la saturation des acides aminés formés de 1 cc. 1 à 0 cc. 7 (lait cru) et de 1 cc. 9 à 1 cc. 8 (lait bouilli) ; 60 molécules milligrammes ont suffi, d'autre part, pour empêcher toute formation d'acides aminés.

Quant aux alcalis, il suffira de dire que 60 molécules-milligrammes de soude par litre de lait ont fait passer la quantité de liqueur normale alcaline nécessaire à la saturation des acides aminés formés de 1 cc. 1 à 4 cc. (lait cru)

et de 1 cc. 9 à 3 cc. 5 (lait bouilli), pour qu'en comparant ces chiffres à ceux donnés pour le *Ficus carica* on puisse voir combien plus favorable vis-à-vis de la caséase du *Broussonetia* sont les alcalis.

b) *Sels de calcium*. — Les sels de calcium sont à doses faibles indifférents et à doses moyennes légèrement nuisibles à la digestion du lait par les caséases de nos pancréatines, comme cela ressort du tableau ci-dessous obtenu en faisant agir à 50°, pendant 2 heures 30, 0 gr. 04 de pancréatine de *Ficus carica* et 0 gr. 20 de pancréatine de *Broussonetia papyrifera* sur 100 cent. cubes de lait bouilli additionné préalablement de doses croissantes de chlorure de calcium.

Molécules-milligrammes de Ca Cl ² par litre de lait								
	0	6	12	18	30	60	90	
Centimètres-cubes de liqueur normale de soude								
<i>Ficus carica</i>		2.6	2.6	2.6	2.6	2.6	2.5	2.4
<i>Broussonetia</i>		2.4	2.4	2.4	2.3	2.2	1.9	1.6

On voit que 30 molécules-milligrammes (*Ficus*) et 12 molécules-milligrammes (*Broussonetia*) n'ont nullement modifié la quantité de liqueur alcaline employée pour la saturation des acides aminés formés qui est restée 2 cc. 6 pour le *Ficus carica* et 2 cc. 4 pour le *Broussonetia*. On voit également qu'avec 90 molécules-milligrammes de ce sel il faut encore 2 cc. 4 (*Ficus*) et 1 cc. 6 (*Broussonetia*) de soude pour atteindre le même résultat.

c) *Bichlorure de mercure*. — *Iode*. — *Eau oxygénée*. — *Comparaison avec les présures correspondantes*. 100 cent. cubes de lait bouilli additionnés de doses déterminées de pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* sont mis à digérer pendant trois heures à 50°,

en présence de doses croissantes de bichlorure de mercure (pris comme type des sels d'argent, de zinc, de cadmium, de cuivre, de mercure, d'or, de platine, etc., qui se comportent de la même façon), d'iode et d'eau oxygénée.

Ce temps-là écoulé, M. Gerber a procédé au dosage des acides aminés formés au cours de la digestion, et a obtenu les résultats inscrits dans le tableau XI.

1° *Bichlorure de Mercure.* — Les chiffres de la première partie du tableau XI montrent que la digestion par la caséase de *Ficus carica* est défavorablement influencée et au même degré par des traces de ce sel tandis que celle par la caséase de *Broussonetia* ne l'est et au même degré que pour des doses fortes. Il a suffi, en effet, de 0 mol.-milligr., 16 (0 gr. 043) d'Hg Cl² par litre du liquide à digérer pour empêcher toute formation d'acides aminés dans le lait alors qu'une dose deux fois plus forte (0 gr. 087) a été sans action sur la digestion de cette substance par la pancréatine de *Broussonetia*, qu'une dose 20 fois plus forte (0 gr. 868) n'a fait devenir la quantité d'acides aminés formés que la moitié de ce qu'elle est en l'absence de Hg Cl², et qu'il a fallu une dose 40 fois plus forte (1 gr. 736) pour rendre la digestion très faible.

2° *Iode.* — Les chiffres de la seconde partie du tableau XI montrent que l'iode agit comme le bichlorure de mercure. Tandis qu'il suffit de faibles doses d'iode (1 mol.-milligr. 5) pour arrêter toute digestion par la caséase de *Ficus carica*, celle-ci n'est défavorablement influencée que par de fortes doses dans le cas du *Broussonetia*.

3. *Eau oxygénée.* — Les chiffres de la troisième partie du tableau XI montrent que l'eau oxygénée agit aussi comme le bichlorure de mercure, mais que les différences entre *Ficus* et *Broussonetia* sont plus fortes. On voit, en effet, qu'il a suffi de 0 cc. 16 de perhydrol par litre de liquide à digérer pour empêcher toute formation d'acides aminés dans le lait aux dépens de la pancréatine de *Ficus carica* alors qu'une dose 40 fois plus élevée (6 cc. 4) a été sans action sur la digestion de cette substance par la pancréatine de *Broussonetia papyrifera*.

4. *Comparaison avec les présures correspondantes.* — M. Gerber a placé dans le tableau que nous reproduisons ici (tabl. XI) à côté des chiffres représentant le nombre de centimètres cubes de soude normale nécessaires pour saturer les acides aminés formés, ceux représentant le temps nécessaire à la coagulation du lait par les présures correspondantes. La comparaison de ces chiffres montre que ces dernières se comportent, en présence du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée absolument de la même façon que les caséases correspondantes.

En résumé, il existe une différence profonde entre la caséase de *Ficus carica* et celle de *Broussonetia papyrifera*. Tandis que la première est inactive vis-à-vis de la caséine du lait cru, mais digère très bien celle du lait bouilli, la seconde agit sur le lait cru ; or, nous venons de voir que tandis que la présure de *Ficus carica* n'agit pas ou mal sur le lait cru, mais coagule très bien le lait bouilli, celle de *Broussonetia papyrifera* agit très bien sur le lait cru.

Présure et caséase de la pancréatine de *Ficus carica* ont donc un caractère commun : celui d'être des diastases du lait bouilli ; présure et caséase de la pancréatine de

Broussonetia papyrifera en ont un également : celui d'être des diastases du lait cru.

De plus, présure et caséase de *Ficus carica* présentent une même résistance à la chaleur et sont très sensibles au bichlorure de mercure, à l'iode et à l'eau oxygénée.

Présure et caséase de *Broussonetia* présentent une même résistance à la chaleur. Elles sont beaucoup plus thermostables que les diastases correspondantes. Elles sont très peu sensibles au bichlorure de mercure, à l'iode et à l'eau oxygénée.

CHAPITRE V

ÉTUDE DE LA TRYPSINE

La méthode de Sørensen que nous avons adoptée pour apprécier, dans les expériences précédentes, l'activité de la caséase contenue dans les pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* nous servira également pour l'étude de la trypsine des mêmes pancréatines ; aussi la description que nous avons déjà fait de cette méthode nous dispensera d'en parler à nouveau.

Résistance à la chaleur des trypsines des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*. Comparaison avec les présures et les caséases correspondantes.

Si l'on fait agir, à 50°, pendant six heures sur un mélange de 4 gr. 16 de fibrine et de 100 cent. cubes d'eau distillée, 0 gr. 33 de pancréatine de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* en solution dans de l'eau physiologique, ces quantités de pancréatines ayant été préalablement maintenues pendant des temps croissants à des températures croissantes, il faut, comme M. Gerber l'a constaté, pour saturer les acides aminés formés, les quantités de soude normale indiquées dans le tableau IX.

Tableau IX

Centimètres cubes de liqueur normale de soude nécessaires pour saturer les acides aminés formés dans 100 cent. cubes lait bouilli ou mélangé de 4 gr. 16 de fibrine pulvérisée et de 100 cent. cubes eau distillée, par l'action à 50°, pendant 3 heures (lait) de 0 gr. 06 (*Ficus*) ou 0 gr. 20 (*Broussonetia*) ou pendant 6 heures (fibrine) de 0 gr. 33 (*Ficus* et *Broussonetia*) des deux pancréatines de latex préalablement portées pendant des temps croissants aux températures ci-dessous :

1° PANCRÉATINE DE *FICUS CARICA*

Minutes de chauffe préalable de la pancréatine	60°			70°			80°			85°		
	Fibrine	Lait		Fibrine	Lait		Fibrine	Lait		Fibrine	Lait	
	cc	cc	min.	cc	cc	min.	cc	cc	min.	cc	cc	min.
	NaoH	NaoH	coag.	NaoH	NaoH	coag.	NaoH	NaoH	coag.	NaoH	NaoH	coag.
0	4,0	3,1	3	4,0	3,1	3	4,0	3,1	3	4,0	3,1	3
1	4,0	3,1	3	3,1	3,7	3,45	0,6	0,4	18	0,0	0,0	255
2	3,7	2,9	3,10	2,3	1,8	4,45	0,2	0,1	40	0,0	0,0	>360
5	3,4	2,6	3,20	1,5	1,2	6,30	0,0	0,0	90			
10	3,0	2,1	4	0,9	0,7	10	0,0	0,0	300			
30	2,1	1,6	6,45	0,3	0,2	25	0,0	0,0	>360			

2° PANCRÉATINE DE *BROUSSONETIA PAPYRIFERA*

Minutes de chauffe préalable de la pancréatine	75°			80°			85°			90°		
	Fibrine	Lait		Fibrine	Lait		Fibrine	Lait		Fibrine	Lait	
	cc	cc	min.	cc	cc	min.	cc	cc	min.	cc	cc	min.
	NaoH	NaoH	coag.	NaoH	NaoH	coag.	NaoH	NaoH	coag.	NaoH	NaoH	coag.
0	4,7	2,6	3,15	4,7	2,6	3,15	4,7	2,6	3,15	4,7	2,6	3,15
1	4,7	2,6	3,15	3,7	1,9	4,15	2,0	1,2	7	1,3	0,9	11
2	4,5	2,5	3,30	2,5	1,4	5,30	1,1	0,6	14	0,7	0,4	20
5	4,2	2,3	3,45	1,2	0,8	11	0,6	0,3	22	0,3	0,2	35
10	3,6	1,8	4,15	0,8	0,5	16	0,4	0,2	30	0,1	0,0	50
30	2,2	1,2	6,30	0,5	0,3	25	0,2	0,1	40	0,0	0,0	80

Les chiffres du tableau IX montrent que la trypsine du *Ficus carica* présente le même degré de résistance à la chaleur que la caséase correspondante. En effet, comme la caséase, elle est devenue deux fois moins active après un séjour de 30 minutes à 60° ou de 5 minutes à 70°, et il a suffi de la maintenir 5 minutes à 80° et 1 minute à 85° pour lui faire perdre tout pouvoir protéolytique.

Le même tableau montre également que la trypsine et la caséase de la pancréatine de *Broussonetia* sont in-

fluencées de même façon par la chaleur. L'une et l'autre ont besoin de 30 minutes de séjour à 75° pour devenir deux fois moins actives et elles ne perdent tout pouvoir protéolytique qu'après un pareil séjour à 90°.

Si l'on compare ces chiffres à ceux cités plus haut pour le *Ficus carica* on voit qu'il faut à la trypsine et à la caséase de *Broussonetia* une température plus élevée de 15° pour déterminer la même altération que chez la trypsine et la caséase du *Ficus carica*. Elles sont donc beaucoup plus résistantes que ces dernières.

L'examen des temps nécessaires à la coagulation du lait par les présures de nos deux pancréatines nous permet de constater que ces présures présentent le même degré de résistance à la chaleur. D'où un autre caractère commun à ces deux ferments et à la caséase. Présure caséase et trypsine du *Ficus carica* présentent la même résistance à la chaleur ; présure, caséase et trypsine du *Broussonetia papyrifera* également, les trois premières diastases étant bien moins thermostables que les trois dernières.

Action des électrolytes sur la digestion de la fibrine par les trypsines des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*.

a) *Acides et bases*. — Après action pendant 3 heures, à 50°, en présence de doses croissantes d'acide chlorhydrique ou de soude, de 0 gr. 33 de pancréatine de *Ficus carica* ou de *Broussonetia papyrifera* sur un mélange de 4 gr. 16 de poudre de fibrine de sang et de 100 cent. cubes d'eau distillée, mélange préalablement maintenu une demi-heure à cette température, nous avons dû, M Gerber et moi, employer les quantités de liqueur normale de soude indiquées dans le tableau X pour saturer les acides aminés formés aux dépens de la fibrine par ces pancréatines.

Tableau X

HCl ou NaOH par litre de macération de fibrine à $\frac{41.6}{1000}$		Cent. cubes NaOH normal nécessaires pour saturer les acides aminés			
Mol.-milligr.	Grammes	Ficus carica	Broussonetia	Pepsine absolue Poulenc	Trypsine Merck
HCl		—	—	—	—
90	3,28	0,0	0,0		0,0
60	2,19	0,2	0,0	4,8	0,0
30	1,09	0,5	0,3	4,0	0,0
18	0,66	2,7	1,8	2,5	0,2
12	0,44	3,2	2,5	1,6	2,8
6	0,22	3,5	3,0	0,6	9,3
0	0,00	3,5	3,5	0,5	10,6
NaOH					
6	0,24	3,0	3,7	0,1	10
12	0,48	1,7	3,9	0,0	9,2
18	0,72	1,2	4,9	0,0	4,8

Nous voyons que :

1° *Ficus carica*. — La fibrine est très bien digérée en milieu neutre par la pancréatine de *Ficus carica*, une faible acidité ne modifie pas sa digestibilité, une acidité moyenne la rend moins forte, une acidité élevée la rend nulle. C'est ainsi que 18 mol.-milligr. d'acide chlorhydrique par litre de macération de fibrine n'ont fait passer la quantité de soude normale nécessaire pour saturer les acides aminés formés dans 100 cent. cubes de cette macération que de 3 cc. 5 à 2 cc. 7, par contre 30 mol.-milligr. l'ont réduite à 0 cc. 5, 60 mol.-milligr. à 0 cc. 2 et 90 mol.-milligr. à 0 cc. 0.

Les alcalis sont un peu plus nuisibles que les acides. C'est ainsi qu'il a suffi de 6 mol.-milligr. de soude par litre pour faire passer la quantité de liqueur normale de soude nécessaire à la saturation des acides aminés formés de 3 cc. 5 à 3 cc. alors qu'avec la même dose d'acide chlorhydrique la quantité de soude normale était restée à 3 cc. 5 ; avec 12 mol.-milligr., il ne faut plus que 1 cc. 7 de soude normale, et avec 18, que 1 cc. 2.

Nous n'avons pas utilisé des doses plus fortes d'alcali, étant donnée l'altération que la fibrine manifeste en milieu fortement alcalin et qui se traduit par la formation d'hydrogène sulfuré dont l'odeur est manifeste quand on neutralise la base.

2° *Broussonetia papyrifera*. — Les acides tout en agissant d'une façon générale sur la digestion de la fibrine par le ferment protéolytique de *Broussonetia* dans le même sens que dans le cas du *Ficus carica*, sont cependant plus nuisibles. 6 mol.-milligr. d'acide chlorhydrique par litre ont, en effet, fait tomber la quantité de soude normale nécessaire à la saturation des acides aminés formés, de 3 cc. 5 à 3 cc., 18 mol.-milligr. à 1 cc. 8, 30 mol.-milligr. à 0 cc. 3 et 60 mol.-milligr. à 0 cc. 0. Quant aux alcalis, ils se comportent d'une façon toute différente. Ils sont favorisants d'autant plus que leur quantité est plus élevée. On voit, en effet, que 12 mol.-milligr. de soude ont fait monter la quantité de liqueur normale alcaline de 3 cc. 5 à 3 cc. 9 et 18 mol.-milligr. à 4 cc. 9.

Comparaison avec la pepsine et la trypsine animales. — Si l'on compare les chiffres des colonnes consacrées dans le tableau X aux diastases de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* à ceux des colonnes consacrées à la pepsine et la trypsine animales, on voit que d'une façon générale nos deux ferments protéolytiques végétaux doivent être opposés à la pepsine et rapprochés de la trypsine. Cependant ils n'occupent pas la même place par rapport à la trypsine. Si, en effet, les acides sont moins défavorables à la digestion de la fibrine par nos deux ferments protéolytiques que par la trypsine, les alcalis sont légèrement nuisibles à cette dernière comme au ferment

protéolytique du *Ficus carica*, alors que nous venons de voir qu'ils favorisent le ferment protéolytique de *Broussonetia papyrifera*.

Il en résulte que le ferment protéolytique du *Ficus carica* a un caractère trypsinique moins accentué que la trypsine animale et doit être placé entre elle et la pepsine; le ferment protéolytique du *Broussonetia papyrifera*, au contraire, a un caractère trypsinique plus accentué que la trypsine animale et est plus éloigné qu'elle de la pepsine animale.

b) *Bichlorure de mercure, Iode et Eau oxygénée. Comparaison avec les présures et les caséases correspondantes.* — Le bichlorure de mercure, l'iode et l'eau oxygénée, dont nous connaissons déjà l'action sur les présures et les caséases des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, se comportent de même vis-à-vis des trypsines des pancréatines ainsi qu'il résulte des expériences de M. Gerber. C'est ce que va nous montrer le tableau XI.

Tableau XI

Centimètres cubes de liquide normal de soude nécessaires pour saturer les acides aminés formés dans 100 cent.-cubes lait bouilli ou mélange de 4 gr. 16 fibrine pulvérisée et de 100 cent.-cubes eau distillée, par l'action, à 50°, pendant 3 heures (lait) de 0 gr. 06 (*Ficus*) ou 0 gr. 20 (*Broussonetia*) ou, pendant 6 heures (fibrine) de 0 gr. 33 (*Ficus*) et (*Broussonetia*) des deux pancréatines de latex en présence de doses croissantes des électrolytes suivants :

¹⁰ BICHLORURE DE MERCURE

Mol.-milligr. Hg Cl ² par litre.	0,60	0,04	0,08	0,16	0,32	0,64	1,60	3,20	6,40
cc. Na OH	fibrine. F 4,2 B 4,7	fibrine. F 3,0 B 4,7	fibrine. F 0,6 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 4,5	fibrine. F 0,0 B 4,5	fibrine. F 0,0 B 4,0	fibrine. F 0,0 B 2,9	fibrine. F 0,0 B 1,3
Minutes nécessaires pour coaguler le lait.	F 3,20 B 8,15	F 4 B 7,50	F 45 B 7,40	F > 1200 B 7,30	F > 1200 B 7,20	F > 1200 B 7,10	F > 1200 B 7,20	F > 1200 B 8,15	F > 1200 B 12
Mol.-milligr. I ² par litre.	0,0	0,5	1,0	1,5	2	4	6	8	10
cc. Na OH	fibrine. F 4,2 B 4,7	fibrine. F 1,0 B 4,7	fibrine. F 0,3 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 4,4	fibrine. F 0,0 B 3,8	fibrine. F 0,0 B 2,5	fibrine. F 0,0 B 0,0	fibrine. F 0,0 B 0,0	fibrine. F 0,0 B 0,7
Minutes nécessaires pour coaguler le lait.	F 4,30 B 5,30	F 15 B 5	F 150 B 4,45	F > 420 B 4,45	F > 420 B 4,30	F > 420 B 4	F 35 B 3	F 4 B 2	F 2,30 B 1,15
cc. Perhydrol par litre . . .	0,00	0,04	0,08	0,16	0,32	1	2	4	6,4
cc. Na OH	fibrine. F 4,2 B 4,7	fibrine. F 1,0 B 4,7	fibrine. F 0,3 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 4,7	fibrine. F 0,0 B 7,7
Minutes nécessaires pour coaguler le lait.	F 6 B 5,15	F 360 B 5,15	F 780 B 5,15	F > 1200 B 5,15	F > 1200 B 5,15	F > 1200 B 5,15	F > 1200 B 5,15	F > 1200 B 5,15	F > 1200 B 5,15

³⁰ Eau Oxygénée

En ce qui concerne la pancréatine de *Ficus carica*, la digestion aussi bien par la trypsine que par la caséase, est défavorablement influencée et au même degré par des traces de bichlorure de mercure alors que celles par la trypsine et la caséase de *Broussonetia papyrifera* ne l'est et au même degré que pour des doses fortes. En effet il a suffi de 0 mol-milligr. 16 de bichlorure par litre de liquide à digérer pour empêcher toute formation d'acides aminés dans la macération de fibrine et le lait par la pancréatine de *Ficus carica*, tandis qu'une dose deux fois plus forte a été sans action sur la digestion de ces substances par la pancréatine de *Broussonetia papyrifera* et qu'il a fallu une dose 40 fois plus forte pour affaiblir notablement la digestion.

L'iode agit comme le bichlorure de mercure. Remarquons néanmoins que les différences entre *Ficus carica* et *Broussonetia papyrifera* sont ici un peu moins fortes. Nous voyons, en effet, que si dans le cas de la fibrine 1 mol-milligr. d'iode (0 gr. 368) par litre de liquide à digérer empêche toute formation d'acides aminés par la pancréatine de *Ficus carica*, il suffit d'une dose deux fois plus forte (0 gr. 736) pour réduire la quantité d'acides aminés formés par la pancréatine de *Broussonetia papyrifera* à la moitié de ce qu'elle est en l'absence d'iode; il faut cependant une dose 6-7 fois plus forte (2 gr. 46) pour rendre la digestion de la fibrine très faible.

La troisième partie du tableau XI nous montre que l'action de l'eau oxygénée est semblable à celle du bichlorure de mercure, mais que les différences entre le *Ficus carica* et le *Broussonetia papyrifera* sont plus fortes.

Il a suffi, en effet, de 0 cc. 16 de perhydrol par litre de liquide à digérer pour empêcher toute formation d'acides aminés dans le lait et la fibrine par la pancréatine de *Ficus*

carica tandis qu'une dose 40 fois plus forte a été sans action sur la digestion de ces substances par la pancréatine de *Broussonetia papyrifera*.

Le même tableau montre que la présure se comporte en présence du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée absolument comme la caséase et la trypsine correspondantes, d'où un caractère important de plus commun à la présure, à la caséase et à la trypsine d'une même pancréatine soit de *Ficus carica*, soit de *Broussonetia papyrifera*.

CHAPITRE VI

EXPÉRIMENTATION PHYSIOLOGIQUE

Les chapitres précédents nous ont appris à connaître comment se comportent *in vitro* les pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, mais cette étude chimique demande maintenant à être complétée par une expérimentation *in vivo*. C'est dans ce but que nous avons procédé, MM. Gerber, Salkind et moi, aux expériences suivantes.

I. Injections sous-cutanées de pancréatine de *Ficus carica* chez le pigeon

Nous avons injecté, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la poitrine ou de la cuisse de différents pigeons 2cc. 5 d'une solution de pancréatine de *Ficus carica* dans du sérum artificiel.

Le pouvoir protéolytique de la solution injectée a été préalablement déterminé d'après le temps nécessaire à la coagulation à 40 degrés de 20 cent. cubes de lait bouilli emprésuré avec 0cc. 25 de ce liquide.

CONSEQUENCES DE L'INJECTION. --- a) *Phénomènes morbides*. — Tous les pigeons sont morts après avoir présenté les phénomènes que voici :

Quelques instants après l'injection, une fièvre se déclare ouvrant une période d'abattement progressif. Le pigeon fait la boule, s'affaisse et avant de succomber présente des soubresauts convulsifs et des contractions musculaires désordonnées. La survie a été en moyenne de douze heures avec la solution de pancréatine coagulant le lait en quatre minutes.

b) *Lésions locales.* — On remarque un rougissement immédiat de la partie qui a reçu l'injection. Cette surface congestionnée s'élargit continuellement. Bientôt la couche cornée tombe mettant à nu le derme ; les plumes et le duvet tombent également. Les parties cellulaires sont dissoutes ne laissant que la charpente conjonctive qui elle-même subit une sorte de gélatinisation à la suite de laquelle la peau entière présente l'aspect d'une couche semi-liquéfiée et sanguinolente.

Après la peau, c'est le tour des muscles sous-jacents qui sont attaqués et digérés et l'on note à ce sujet une congestion d'abord aponévrotique, puis musculaire, se propageant de plus en plus en profondeur jusqu'à 3 centimètres dans le cas du muscle pectoral et une survie de vingt-quatre heures. Le muscle ainsi désagrégé petit à petit perd sa striation, sa colorabilité et prend un aspect pultacé.

Ajoutons, pour compléter la description, que les leucocytes, en particulier les lymphocytes, abondent tout autour de la partie nécrosée.

Quant à la graisse, elle reste intacte, ce qui correspond au caractère lipolytique peu accusé de la pancréatine de *Ficus carica*, sur lequel nous aurons l'occasion de revenir dans le cours du chapitre VIII.

c) *Lésions des autres organes et tissus.* — L'examen macroscopique et histologique du tube digestif, du poumon, du rein, de la rate, du cerveau et du thymus ne montre rien de particulier. Le foie est légèrement congestionné. Le cœur est arrêté toujours en systole. La coagulation du sang est beaucoup plus lente que chez les pigeons témoins. Quant à la formule hématologique elle varie selon le stade de la maladie : au début, poussée leucocytaire générale, puis prédominance de lymphocytes dont le nombre est double de celui des témoins et présence de myélocytes basophiles : chez le pigeon mort, le sang du cœur ne contient que de rares globules blancs. Il n'y a pas d'hémolyse histologiquement appréciable.

En somme, la pancréatine de *Ficus carica* se comporte en injections sous-cutanées comme un suc digestif énergétique et nous fait assister à une véritable protéolyse des tissus. Rappelons aussi que l'action physiologique de ces injections sous-cutanées de pancréatine de *Ficus carica* est comparable aux actions des ferments protéolytiques d'origine animale, telles qu'elles ont été décrites, entre autres par Hildebrandt (pepsine) et Kirchheim (trypsine) : fièvre, lésions locales ayant un caractère de nécrose, convulsions, mort dans le coma.

II. Injections sous-cutanées de pancréatine de *Broussonetia papyrifera*.

Au cours de notre exposé sur la préparation de la pancréatine de *Broussonetia*, nous avons mentionné la formation de trois précipités α , β , γ , d'activités fort différentes, le premier très pauvre en diastases hydrolysantes, les deux autres contenant la presque totalité de ces ferments.

Nous avons étudié ici l'action physiologique de ces trois précipités.

Précipité α . — Le précipité α débarrassé des corps gras qui le composent en grande partie et trituré à la dose de 0 gr. 50 dans 7 cent. cubes d'eau physiologique, est injecté à la dose de 2 c. c. 5 dans le tissu cellulaire sous-cutané des cuisses d'un rat. Il ne détermine que de petites escarres complètement guéries au bout de quelques jours.

Pancréatine. — Les précipités β et γ se comportent l'un et l'autre de la même façon et tout autrement que le précipité α . Nous ne donnons ici que ce qui concerne le précipité β , c'est-à-dire la pancréatine. Une solution de 0 gr. 50 de pancréatine dans 10 cent. cubes d'eau physiologique, dont l'activité protéolytique est telle que 0 c.c. 20 coagule à 31° degrés, 5 cent. cubes de lait bouilli additionnés de 10 molécules-milligrammes de chlorure de calcium par litre en 4 minutes, injectée dans le tissu cellulaire sous-cutané des animaux ci-dessous, à la dose de 2 c.c. 5 (rat, pigeon, grenouille, poulpe) ou de 1 cent. cubes (poisson) a produit les effets suivants :

a) Un rat du poids de 400 grammes, voit, cinq heures après l'injection, la partie des cuisses injectée perdre les poils, former une escarre sanguinolente qui s'étend rapidement vers la paroi abdominale, qu'elle envahit. Il meurt vingt-quatre heures après l'injection. Le poumon et le foie sont congestionnés, le cœur arrêté en diastole.

b) Un pigeon du poids de 400 grammes injecté sous la peau de la région thoracique voit cette peau perdre rapidement son duvet et l'escarre sanguinolente envahir bientôt toute la paroi thoracique et abdominale de l'animal,

qui, douze heures, après n'est plus qu'une plaie. Il ne meurt cependant qu'au bout de vingt-quatre heures.

c) La mort n'est survenue chez une grenouille de 35 grammes qu'au bout de vingt heures : les muscles des parties injectées étaient partiellement digérés et les tissus environnants hyperémiés.

d) Quant au poisson (*mœna jusculum*), du poids de 30 grammes, trois-quarts d'heure après l'injection, il se renverse le ventre en haut et meurt dans cette position une heure et demie après le début de l'opération. A l'autopsie, on constate que la totalité des muscles du dos (endroit de l'injection) a subi l'attaque de la diastase protéolytique qui, grâce à la disposition anatomique particulière de ces muscles a pu ainsi étendre son action beaucoup plus loin que chez les animaux précédents.

e) Le liquide injecté à la base des deux bras d'un poulpe (*Octopus vulgaris*, Lam.) ne se résorbe que lentement. Le céphalopode d'ailleurs ne paraît pas incommodé ; quatre jours après, cependant, les deux régions injectées présentent une décoloration manifeste. A ce moment l'animal est sacrifié pour l'examen histologique.

Une coupe à travers la partie injectée du poulpe montre les lacunes des cellules étoilées du tissu conjonctif fortement agrandies ; le tissu lui-même a subi une sorte de gélatinisation. Les muscles lisses sont partiellement désagrégés. L'épithélium lui-même est attaqué du côté interne ; les iridocystes sont fragmentés, les chromatophores contractés, et on observe une diffusion du mucus entre les éléments tissulaires.

Chez le poisson, les muscles, sous le microscope, présentent une série de stades de désagrégation débutant par une ondulation partielle, se continuant par un clivage

longitudinal et aboutissant à une poussière de sarco-prismes.

Quant aux lésions histologiques des parties injectées des autres animaux, elles ne diffèrent pas de celles que nous avons signalées à propos de la pancréatine du *Ficus carica*.

III. Comparaison avec la trypsine et la pepsine

Des doses de solutions de pepsine absolue Poulenc et de trypsine Merck, protéolytiquement 16 fois plus actives que celles de la pancréatine de Broussonetia, injectées à des rats et des grenouilles, n'ont déterminé chez les premiers que des escarres légères, guéries au bout de quelques jours, et chez les secondes, qu'une inflammation locale sans issue fatale.

La pepsine et la trypsine sont donc en injections sous-cutanées beaucoup moins actives et beaucoup moins toxiques que la pancréatine de Broussonetia. Elles le sont également moins que celle du *Ficus carica*, qui, à activité présurante égale à celle de la pepsine et de la trypsine, tuait nos animaux.

Cette différence protéolytique d'activité, *in vivo*, et de toxicité doit être attribuée principalement à la différence de résistance aux agents physiques et chimiques des diastases, nos deux ferments protéolytiques, et surtout celui du Broussonetia étant, comme M. Gerber l'a établi, beaucoup moins sensibles que la trypsine et surtout la pepsine.

Peut-être faut-il aussi faire intervenir, ajoute M. Gerber, des différences dans les produits, de désintégration de la molécule albuminoïde effectuée par les protéases de nos pancréatines et la pepsine.

CHAPITRE VII

ÉTUDE DE L'AMYLASE

Dans l'étude que M. Gerber, seul ou en collaboration avec moi a publiée, sur la saccharification de l'amidon par les pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, nous avons opéré tantôt sur de l'empois d'amidon, tantôt sur une solution d'amidon soluble de Fernbach-Wolff, préparés l'un et l'autre en versant dans un ballon d'eau distillée chaude une bouillie claire d'amidon *Paterson de riz pur n° 1* marque *Au Bateau*, ou d'amidon soluble Fernbach-Wolff et en maintenant le mélange cinq minutes à l'ébullition. On s'arrange pour que la quantité d'amidon sec contenu dans 100 cent. cubes d'empois soit de cinq grammes.

Pour arrêter à la fin de nos expériences, la saccharification diastasique, nous ajoutions au liquide $\frac{1}{50}$ de son volume de lessive de soude à 36° Baumé. Le dosage du maltose était fait le plus rapidement possible, au moyen de la liqueur de Fehling ferro-cyanurée, en opérant sur 10 cent. cubes de cette liqueur et en s'arrangeant pour que la réduction complète fut obtenue en deux minutes par 9 à 11 centimètres cubes du liquide maltosé. A cet effet on diluait convenablement soit la liqueur de Fehling quand la teneur du liquide en sucre réducteur était trop faible, soit ce liquide quand la quantité de maltose était forte.

I. Existence d'une amylase dans les pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*. Comparaison avec la trypsine Merck, la diastase absolue Merck et la salive humaine.

Deux centimètres cubes d'une solution à 5 p. 100 dans l'eau distillée de pancréatine de *Ficus carica* ou de trypsine Merck, mis à 38° dans 100 cent. cubes d'empois d'amidon à 5 p. 100 dans l'eau distillée ont formé au bout de quatre heures une quantité de maltose telle qu'il a fallu pour la pancréatine de *Ficus carica* 11 cc. 5 et pour la trypsine Merck 12 cent. cubes du liquide saccharifié pour décolorer 10 cent. cubes de liqueur de Fehling ferrocyanurée.

Notre pancréatine de *Ficus carica* est donc amylolytiquement un peu plus active que la pancréatine animale.

Dans une autre série d'expériences, 2 cent. cubes d'une solution à 1 p. 100 dans l'eau distillée de pancréatine de *Broussonetia* mis à 38° dans 100 cent. cubes d'empois d'amidon de riz à 5 p. 100 ont formé au bout d'une heure une quantité de maltose telle qu'il a fallu 10 cent. cubes du liquide saccharifié pour réduire 10 cent. cubes de liqueur de Fehling ferrocyanurée pendant que, avec la même quantité d'une solution à 5 p. 100 de trypsine Merck mis à la même température dans le même volume d'empois d'amidon, pendant le même temps, il a fallu 20 cent. cubes du liquide saccharifié pour réduire 10 cent. cubes de liqueur de Fehling ferrocyanurée. Notre pancréatine de *Broussonetia papyrifera* est donc amylolytiquement dix fois plus forte que la pancréatine animale et par suite neuf fois plus forte environ que la pancréatine de *Ficus carica*.

Avec la diastase absolue Merck qui, on le sait, n'est autre chose que l'amylase de l'orge, et en se plaçant dans

les mêmes conditions de concentration, de température et de temps que dans le cas de *Broussonetia*, il a fallu 15 cent. cubes de liquide saccharifié pour réduire les 10 cent. cubes de liqueur Fehling ferrocyanurée : notre pancréatine du *Broussonetia* est donc une fois et demie plus active qu'elle.

Enfin, avec 0 cc. 20 de salive humaine filtrée à la bougie Berckfeld et en se plaçant dans les mêmes conditions de températures, de temps et de liqueur de Fehling, il a fallu 30 cent. cubes de liquide saccharifié. La salive humaine est donc moins amylolytique que nos deux pancréatines.

On voit, en un mot, que des deux pancréatines végétales qui font l'objet de cette étude, l'une, celle de *Ficus carica*, est aussi active amylolytiquement que la pancréatine animale, l'autre, celle de *Broussonetia papyrifera*, est dix fois plus active amylolytiquement que la pancréatine animale et possède, en outre, un pouvoir saccharifiant supérieur à toutes les amylases connues jusqu'ici

II. Action de la température sur la saccharification de l'empois d'amidon par les amylases des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*. Résistance à la chaleur des deux amylases.

L'examen de la colonne supérieure du tableau où sont inscrits les chiffres obtenus par M. Gerber, montre que la saccharification diastasique de l'empois d'amidon par la pancréatine de *Ficus carica* croît progressivement avec la température jusqu'à 50°, qui est la température optima ; elle se maintient aux environs de ce maximum jusqu'à 55°, puis décroît lentement jusqu'à 60° et rapidement ensuite si bien qu'à 70° on ne constate plus aucune trace de sac-

charification. La colonne inférieure nous indique que pour la pancréatine de *Broussonetia* l'optimum de température est 55° et qu'à 70° on constate encore une légère saccharification.

Tableau XII

Grammes de maltose formé dans 100 cent.-cubes. empois d'amidon à 5 p. 100, après action, pendant deux heures, d'une dose déterminée de pancréatine de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* aux températures croissantes ci-dessous.

0°	5°	12°,5	25°	40°	50°	55°	60°	70°	80°
1° <i>Ficus carica</i>									
0,65	1,00	1,25	1,70	2,10	2,60	2,45	1,15	0,00	0,00
2° <i>Broussonetia papyrifera</i>									
1,00	1,30	1,65	2,20	2,30	2,50	2,80	2,60	0,55	0,00

L'amylase de cette dernière pancréatine est donc plus résistante à la chaleur que celle de *Ficus carica*; d'ailleurs, en chauffant à des températures croissantes nos deux amylases en solution dans l'eau et en les faisant agir ensuite sur de l'empois d'amidon, M. Gerber a observé qu'il faut 5 minutes à 80° (*Broussonetia*) et qu'il suffit de 2 minutes à 70° (*Ficus*) pour faire disparaître tout pouvoir amylolytique.

III. Action des électrolytes sur la saccharification de l'amidon.

a) *Réaction du milieu amylasé.* — Le tableau XII montre que, dans une série d'expériences de M. Gerber, l'addition de 1 mol.-milligr. 3 d'acide chlorydrique par litre d'empois rend trois fois plus rapide sa saccharification; celle de 2 mol.-milligr. 6 l'augmente encore un peu plus, mais qu'elle est complètement arrêtée dès qu'on atteint 5 mol.-milligr. 2 d'acide.

Par contre, il suffit de 0 mol.-milligr. 65 de soude pour rendre la saccharification de l'empois 4 fois plus lente, et de 1 mol.-milligr. 3 pour la faire tomber au dixième de sa valeur; enfin toute saccharification devient impossible dès que la dose d'alcali atteint 2 molécules-milligrammes par litre.

L'empois d'amidon de riz dont M. Gerber s'est servi était alcalin au méthylorange et légèrement acide à la phénolphtaléine, il présentait donc une réaction amphotère. L'addition de 1 mol.-milligr. d'acide chlorydrique le rendait neutre au premier réactif coloré et celle de 0 mol.-milligr. 65 de soude le rendait neutre au second. Nous sommes par conséquent autorisé à conclure que la réaction neutre et même légèrement acide au méthylorange constitue la condition de milieu la plus favorable à la saccharification de l'empois d'amidon par la pancréatine de *Ficus carica*.

Le tableau XIII montre que l'amylase du *Broussonetia* se comporte comme elle. On sait qu'il en est de même de l'amylase du malt pour laquelle Kjeldahl, puis Fernbach ont si bien établi l'influence favorisante de l'acidité légère du milieu. Par contre, on sait également que la diastase amylolytique dialysée du suc pancréatique et celle du suc salivaire se comportent tout différemment; la première étant inactive aussi bien sur l'amidon neutre au méthylorange (Lisbonne) que sur l'amidon à réaction amphotère (Bierry et Giaja), et la seconde étant active sur le dernier amidon mais inactive sur le premier (Lisbonne). Aussi, M. Gerber a-t-il été amené à opposer les amylases végétales aux amylases animales.

Tableau XIII

Grammes de maltose formé par 100 cent. cubes empois à 5 p. 100 contenant des doses croissantes des électrolytes ci-dessous, après action, à 40°, d'une quantité déterminée de pancréatine de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* pour chaque série, pendant un temps également déterminé.

Molécules-milligr. électrolytes par litre empois.	HCl		NaOH		NaCl		Mol.-millig électrolytes par litre empois.	CaCl ²	
	F	B	F	B	F	B		F	B
0	0,47	0,95	1,69	1,15	1,16	1,10	0	0,88	1,25
1,3	1,33	2,35	0,16	0,20	1,16	1,15	1	1,08	1,40
2,6	1,57	2,30			1,16	1,25	2	1,17	1,45
5,2					1,16	1,15	4	1,22	1,50
10,4					1,16	1,05	8	1,16	1,50
20,8	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	1,00	16	1,08	1,35
41,6					0,85	0,90	32	1	1,25
83,2					0,71	0,75	64	0,92	1,10
166,4					0,55	0,60	125	0,81	0,95
332,8					0,37	0,30	250	0,71	0,85
665,6					0,22	0,10	500	0,61	0,20
1331,2					0,14		1000	0,46	0,03
2662,4					0,09	0,00	2000		
4000					0,07				

b) *Action des sels.* — Dans l'action des sels sur la saccharification de l'empois d'amidon par l'amyrase du *Ficus carica*, il y a à considérer leur façon de se conduire vis-à-vis des réactifs colorés, leur dissociation hydrolytique et la nature de l'élément basique. L'étude que nous venons de faire de l'action des acides et des bases nous permet de ne pas insister sur la première condition ; aussi n'étudierons-nous que les sels neutres.

Ces sels sont à doses faibles : indifférents, accélérateurs ou retardateurs. Nous n'étudierons ici qu'un ou deux types pour chacun de ces trois groupes : le chlorure de sodium (indifférent), le chlorure de calcium (accélérateur), les chlorures de cadmium et de mercure (retardateurs).

1° *Chlorure de sodium.* — Le tableau XIII, colonne 6, montre que le chlorure de sodium, indifférent tant que la

dose est inférieure à 20 mol.-milligr. par litre d'empois d'amidon, devient retardateur de la saccharification par la pancréatine de *Ficus carica* et est d'autant plus retardateur que la dose est plus élevée ; mais, même en présence de doses massives de chlorure de sodium, l'empois reste encore légèrement saccharifiable. En effet, la quantité de maltose formée avec 4000 molécules-milligrammes de sel par litre, est encore le seizième de ce qu'elle est en l'absence de ce sel. Nous sommes loin de l'action favorisante de cet électrolyte sur la saccharification de l'empois par les amylases animales, si bien mises en évidence par Bierry et ses collaborateurs, Frouin, Giàja, Victor Henry et par Wohlgemuth, Lisbonne, etc. Il a suffi à M. Gerber, pour montrer ce contraste, de mettre au-dessous des résultats obtenus par Bierry (1), en faisant agir sur de l'empois d'amidon à 1 p. 100 du suc pancréatique dialysé, ceux qu'il a obtenus avec de l'empois d'amidon à 50/0 et de la pancréatine de *Ficus carica*.

Molécules-milligrammes de chlorure de sodium par litre d'empois :

	0.00	1.60	6.40
--	------	------	------

Quantité de maltose formé aux dépens de l'empois d'amidon :

Suc pancréatique dialysé	0.00	0.27	0.33
Pancréatine (latex dialysé) de <i>Ficus carica</i>	1.16	1.16	1.16

Par contre l'amylase du malt se comporte comme celle du *Ficus carica*. Bierry, en effet, n'a jamais pu constater

(1) *Recherches sur les diastases qui concourent à la digestion des hydrates de carbone*, p. 228 (Les quantités de NaCl inscrites 0 gr. 05 et 0 gr.20 pour 52 centim. cubes de liquide ont été transformées par M. Gerber en molécules-milligrammes pour 100 centim. cubes).

une différence d'action avec cette amylase dialysée agissant avec ou sans chlorure. Cela a permis de nouveau à M. Gerber d'opposer les diastases végétales aux diastases animales.

En ce qui concerne la pancréatine de Broussonetia, nous voyons (tableau XIII, colonne 7) qu'elle saccharifie un peu plus rapidement l'empois d'amidon contenant des doses faibles de chlorure de sodium, mais dès que la teneur de ce liquide en sel dépasse 5 mol.-milligr. 2, on constate un retard qui croît avec la dose et devient bientôt tel qu'à 1331 de mol.-milligr. 2 on ne constate plus de traces de saccharification.

2° *Chlorure de calcium*. — Ce sel favorise la saccharification de l'empois d'amidon par la pancréatine de *Ficus carica*, tant que sa proportion dans ce liquide est inférieure à 100 molécules-milligrammes. Au-dessus, il agit défavorablement et d'autant plus que la dose est plus élevée. Les accélérations comme les retards sont relativement faibles. C'est ainsi qu'à la dose de sel optimum (4 mol.-milligr.), la quantité de maltose formé (tableau XIII, colonne 9), a été de 1 gr. 22 alors qu'en l'absence de cet électrolyte elle était de 0 gr. 88, et qu'en présence de 1000 molécules-milligrammes de chlorure de calcium elle tombe à 0 gr. 46.

La pancréatine de Broussonetia se comporte de même, à ces différences près que le sel devient plus rapidement défavorable (35 mol.-milligr. environ au lieu de 100), et que l'effet défavorable des doses élevées est beaucoup plus accusé. Quand la teneur de l'empois en sel passe de 0 à 1000 molécules-milligrammes, la quantité de maltose formé tombe de 1 gr. 25 à 0 gr. 03 avec la pancréatine

de Broussonetia et seulement de 0 gr. 88 à 0 gr. 46 avec la pancréatine de *Ficus carica*.

Le chlorure de calcium favorisant la saccharification de l'empois d'amidon par les amylases dialysées animales, nos deux amylases végétales sont bien moins différenciées d'elles par le chlorure de calcium que par le chlorure de sodium; elles le sont néanmoins suffisamment par la plus faible action favorisante de ce sel alcalino-terreux, comme l'indiquent les chiffres ci-dessous :

Molécules-milligrammes de chlorure de calcium par litre d'empois :

0,00 32.

Quantité de maltose formé aux dépens de l'empois d'amidon (1) :

Suc pancréatique dialysé	0 gr. 00	0 gr. 31
Pancréatine (latex dialysé) de <i>Ficus carica</i> . .	0 gr. 88	1 gr. 00

3° Chlorure de cadmium et bichlorure de mercure. —

Comme M. Gerber l'a montré, ces sels sont tous les deux retardateurs à doses minimes, empêchants à doses faibles de la saccharification de l'empois d'amidon par l'amylase de la pancréatine de *Ficus carica*, mais tandis qu'en présence du premier sel, la saccharification redevient possible quand la teneur en cet électrolyte est suffisamment élevée (112 mol.-milligr., tableau XIV, colonne 3) et qu'à partir de ce moment le sel devient accélérateur et d'autant plus accélérateur que cette teneur augmente davantage, en présence du second sel, la saccharification reste impossible, si forte que soit la dose de bichlorure de mercure.

La différence entre les deux sels s'accuse encore

(1) 50 cent. cubes empois à 1 p. 100 pour le suc pancréatique (expérience de Bierry, thèse p. 228) et 100 cent. cubes empois à 5 p. 100 pour la pancréatine de *Ficus carica* (expérience de M. Gerber).

d'avantage quand, au lieu de l'empois d'amidon, on s'adresse à l'amidon soluble de Fernbach-Wolff. Tandis que le bichlorure de mercure conserve la même allure retardatrice à doses minimales, empêchante à doses faibles, moyennes et élevées (tableau XIV, colonne 10), le chlorure de cadmium perd ses allures empêchantes à doses faibles, accélératrices à doses élevées, il est retardateur à toutes doses, le retard croissant lentement avec la dose (tableau XIV, colonne 4).

Ces différences de façon de se comporter des deux sels aux doses élevées sur la saccharification de l'empois, aux doses faibles, moyennes et élevées, sur celles de la solution d'amidon Fernbach-Wolff, sont dues à ce que le chlorure de cadmium agit principalement sur l'empois d'amidon qu'il rend plus résistant et le bichlorure de mercure sur l'amylase qu'il détruit. Si, en effet, on fait agir ces sels directement sur la solution diastasique, à 40°, pendant une heure et à une dose supérieure à celle qui, ajoutée directement à l'empois, empêche toute saccharification, mais assez faible cependant pour que le liquide diastasique ainsi traité, ajouté ensuite dans la proportion de 1/100 à de l'empois d'amidon, n'introduise en celle-ci qu'une quantité d'électrolyte bien inférieure à celle qui est empêchante, on n'obtient pas de saccharification dans le cas du bichlorure de mercure ; on obtient au contraire une saccharification dans le cas du chlorure de cadmium, et cette saccharification correspond, comme intensité, à celle produite par la même dose de solution diastasique non préalablement électrolysée, agissant sur un empois additionné de la quantité de chlorure de cadmium introduite dans la première expérience par la solution diastasique électrolysée.

L'examen des colonnes 5, 6, 11, 12, du tableau XIV,

Tableau XIV

Grammes de maltose formé par 100 centimètres cubes empois d'amidon ou solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff à 5 p. 100 contenant des doses croissantes de chlorure de cadmium ou de bichlorure de mercure, après action, à 40° d'une quantité déterminée de pancréatine de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* pour chaque série pendant un temps également déterminé.

Quantité de CdCl ₂ par litre de liquide à saccharifier		Ficus carica		Broussonetia papyrifera		Quantité de HgCl ₂ par litre de liquide à saccharifier		Ficus carica		Broussonetia papyrifera	
		Empois	Fernbach	Empois	Fernbach			Empois	Fernbach	Empois	Fernbach
gr.	mol.-mill.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	mol.-mil.	gr.	gr.	gr.	gr.
0,000	0,000	0,87	0,76	1,10	0,75	0,00000	0,000	0,97	0,88	1,10	0,95
0,003	0,016	0,17	0,73	0,25	0,73	0,00027	0,001	0,97	0,88	0,50	0,03
0,006	0,032	0,07	0,67	0,10	0,70	0,000542	0,002	0,97	0,84	<0,03	
0,011	0,062		0,63		0,65	0,00108	0,004	0,95	0,78		
0,023	0,125		0,65		0,65	0,00216	0,008	0,88			
0,046	0,250		0,67		0,70	0,00433	0,016				
0,092	0,500		0,71		0,75	0,00866	0,032			0,00	
0,183	1		0,73	0,00	0,80	0,0169	0,062	0,00	0,00		
0,366	2		0,78		0,85	0,0339	0,125				
0,733	4	0,00	0,81		0,95	0,0678	0,250				
1,466	8		0,78		0,90	0,1356	0,500				
2,932	16		0,69		0,80						
5,864	32		0,55		0,60						
8,796	48		0,27	0,15	0,25						
11,728	64		0,14	0,45	0,10						
17,592	96		0,08	0,65	0,03						
20,524	112	0,55	0,04	0,60							
23,456	128	0,11	0,03	0,55	<0,03						
35,184	192	0,06	0,00	0,25	0,00						

montre que la pancréatine de *Broussonetia* se comporte comme celle de *Ficus carica*, vis-à-vis du chlorure de cadmium et du bichlorure de mercure et cela aussi bien dans la saccharification de l'empois d'amidon que dans celle de la solution d'amidon Fernbach-Wolff.

C) Iode. Comparaison avec l'amylase de la Trypsine
animale

1° *Empois d'amidon*. — Cet halogène est fortement retardateur à doses faibles, empêchant, dès que sa proportion dans le liquide à saccharifier s'élève un peu, de la formation du maltose aux dépens de l'empois d'amidon par les amylases des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*. Il est, au contraire, accélérateur à doses faibles, indifférent à doses un peu plus élevées et retardateur seulement à doses moyennes, de la saccharification de l'empois d'amidon par l'amylase de la trypsine animale Merck. Dans une série d'expériences, M. Gerber a trouvé en effet que 0 mol.-milligr. 25 d'iode par litre d'empois rend la saccharification deux fois plus lente avec le *Ficus carica*, sept fois plus lente avec le *Broussonetia papyrifera* et par contre trois fois plus rapide avec la trypsine. Une dose de 1 mol.-milligr. 5 de cet élément empêche toute saccharification obtenue par les deux premières diastases et favorise encore notablement celle obtenue par la troisième. Enfin une dose d'iode (10 mol.-milligr.) dix fois supérieure à celle qui s'oppose à toute formation de maltose avec la pancréatine de *Ficus carica* permet encore la saccharification avec l'amylase de la trypsine animale Merck.

2° *Amidon soluble Fernbach-Wolff*. — Les différences s'atténuent un peu avec cet amidon déminéralisé et un peu acide par rapport à l'empois. Sa saccharification par les amylases des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* est bien arrêtée par des doses plus

faibles d'iode que lorsqu'on a affaire à l'empois; mais d'autre part, la phase accélératrice due aux faibles doses de l'halogène disparaît pour la trypsine.

3° *L'iode libre agit différemment sur les diverses amylases.* — La différence d'action de l'iode sur les deux groupes de saccharifications diastatiques tient essentiellement à une différence de résistance des amylases à son action destructive.

Dans une autre série d'expériences de M. Gerber, en effet, 2 mol.-milligr. 5 d'iode par litre de solution pancréatine ont suffi pour faire disparaître toute propriété amylolytique des pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, alors qu'ils n'altèrent en rien l'amylase de la trypsine. Il faut une dose quinze fois plus forte pour détruire cette dernière.

La comparaison de ces résultats à ceux obtenus précédemment avec les ferments protéolytiques fait ressortir une différence profonde dans la résistance à l'iode des ferments protéolytiques et amylolytiques de la pancréatine de *Broussonetia*. Tandis que les ferments protéolytiques de ce végétal sont beaucoup moins sensibles à l'halogène que ceux du *Ficus carica* et à peu près aussi sensibles que ceux de la trypsine animale, son amylase est encore plus sensible que celle du *Ficus carica* et incomparablement plus sensible que celle de la trypsine animale.

d) *Eau oxygénée.* — On sait, depuis les belles recherches de M. Gerber, que l'eau oxygénée, seule, à doses moyennes, est un puissant agent d'hydrolyse (avec formation de maltose) de l'empois d'amidon; mais la saccharification, par des doses faibles de cet agent est négligeable

dans le laps de temps (quelques heures) nécessaire pour l'étude de l'action de ce composé sur les saccharifications diastasiques.

M. Gerber a montré que cette action est très différente suivant l'amylase employée.

1° *Amylase de la pancréatine de Ficus carica*. — L'eau oxygénée employée à doses faibles est un puissant retardateur de la saccharification de l'empois d'amidon par l'amylase de la pancréatine de *Ficus carica*. Il a suffi, en effet, dans une des expériences de M. Gerber, d'ajouter à de l'empois d'amidon de riz à 5 p. 100, 1/8000 de perhydrol pour abaisser le rendement en maltose au quart de ce qu'il est en l'absence de ce composé et 4/1000 pour le faire tomber au onzième.

2° *Amylase du Broussonetia papyrifera*. — L'eau oxygénée est indifférente dans les limites de concentration précédente, vis-à-vis de la saccharification par l'amylase du *Broussonetia*, et il faut atteindre la proportion de 40/1000 de perhydrol pour constater une diminution des deux tiers dans le rendement en maltose.

3° *Amylase de la trypsine Merck*. — Elle est enfin légèrement accélératrice à doses très faibles et légèrement retardatrice à doses faibles vis-à-vis de la saccharification par l'amylase de la trypsine. Il a fallu, en effet, à M. Gerber, 10 cc. 7 d'empois en l'absence d'eau oxygénée ; 9 cc. 8 en présence de 1/1000 de perhydrol et 17 cc. en présence de 40/1000 de ce composé pour réduire 10 cc. de liqueur de Fehling ferrocyanurée après action à 40° pendant 4 heures de 1/1000 de trypsine. Les rendements en maltose rapportés à celui obtenu sans H²O² sont respectivement 1 ; 1,1 ; 0,63.

A quoi attribuer cette différence d'effet si marquée de doses faibles d'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon par les diverses amylases ? A une différence dans la résistance de ces diastases à ce composé.

Dans une des expériences de M. Gerber, en effet, 1 cc. 9 de perhydrol ajouté directement à 1 litre de solution de pancréatine a suffi pour faire disparaître tout pouvoir amylolytique dans le cas de l'amylase du *Ficus carica*, bien qu'on ait pris soin d'éliminer H^2O^2 avant d'ajouter la solution à l'empois d'amidon alors que cette dose atténuait à peine le pouvoir amylolytique des solutions de pancréatine de *Broussonetia* et de trypsine animale Merck.

— En résumé, la pancréatine de *Ficus carica* possède des propriétés amylolytiques très nettes, mais néanmoins neuf fois moins fortes que la pancréatine de *Broussonetia papyrifera*.

Son pouvoir saccharifiant est dû à une amylase moins thermostable que celle de la pancréatine de *Broussonetia*.

Les propriétés saccharifiantes de l'amylase de la pancréatine de *Ficus carica* ne sont nullement exaltées par le chlorure de sodium : une réaction légèrement acide du milieu amyolasé constitue une condition plus favorable à son fonctionnement que la réaction amphotère de l'empois d'amidon ordinaire.

Par tous ces faits, l'amylase du *Ficus carica* se sépare nettement des amylases animales et se rapproche au contraire de l'amylase du malt et de celle de la pancréatine *Broussonetia*. Cette dernière cependant est beaucoup plus favorablement impressionnée par la réaction légèrement acide du milieu.

La saccharification de l'empois d'amidon par l'amylase

de nos deux pancréatines est favorisée par des doses faibles de chlorure de calcium et en cela se rapproche des amylases animales qui, cependant, sont beaucoup plus sensibles à ce sel.

La saccharification de l'empois d'amidon par l'amylase du *Ficus carica* et celle du Broussonetia est fortement gênée et même empêchée par des doses faibles de chlorure de cadmium, de bichlorure de mercure et d'iode, le mécanisme employé par l'un et l'autre sel pour arriver au même résultat est différent. Tandis que le chlorure de cadmium agit en rendant les conditions du milieu défavorables, le bichlorure de mercure et l'iode agissent en détruisant la diastase.

L'extrême sensibilité de nos deux pancréatines de latex à l'iode sépare celles-ci de la trypsine animale Merck sur l'amylase de laquelle cet halogène agit très peu.

La saccharification de l'amidon par la pancréatine de *Ficus carica* est fortement gênée par des doses faibles d'eau oxygénée ; celle par la pancréatine de Broussonetia ne l'est pas et enfin la saccharification par la trypsine animale Merck est favorisée. Ce fait rapproche l'amylase de Broussonetia de celle de la trypsine et en écarte l'amylase du *Ficus carica*.

CHAPITRE VIII

ETUDE DE LA LIPASE

Nous avons employé pour étudier la lipase de nos pancréatines les corps gras du jaune de l'œuf et utilisé la méthode de Stade pour doser la quantité d'acides gras mis en liberté par les ferments.

Rappelons que cette méthode est basée sur ce fait, que les graisses neutres et les acides gras se dissolvent dans l'éther dans des proportions équivalentes, en sorte que, pour connaître le pourcentage d'acides gras mis en liberté, il n'est pas nécessaire d'extraire la totalité des matières grasses.

Mode opératoire. — Dans 6 tubes à essai, nous avons, M. Gerber et moi, mis 15 cent. cubes d'une émulsion de jaune d'œuf au tiers dans l'eau distillée avec 0 gr. 40 de pancréatine de *Broussonetia papyrifera*, de pancréatine de *Ficus carica*, de trypsine animale Merek non chauffées ou maintenues préalablement pendant 30 minutes à 100°, puis nous avons placé les mélanges au thermostat pendant 6 heures à 50°.

Ce temps-là écoulé, nous avons ajouté à ces liquides 60 cent. cubes d'éther ordinaire et avons laissé en contact pendant 2 heures en agitant toutes les 10 minutes. Nous avons prélevé ensuite 30 cent. cubes des extraits éthérés surnageants et les avons placé dans de petits ballons con-

tenant déjà 20 cent. cubes d'alcool neutre à 90° et 3 gouttes d'une solution alcoolique de phénolphtaléine.

Il a fallu, pour neutraliser, ajouter les quantités suivantes de liqueur décimorales de soude :

Broussonetia non chauffé	Broussonetia chauffé	Ficus carica non chauffé	Ficus carica chauffé	Trypsine non chauffée	Trypsine chauffée
1 cc. 7	0 cc. 4	1 cc. 1	0 cc. 4	2 cc.	0 cc. 4

Nous avons ajouté ensuite 3 cent. cubes de liqueur alcoolique normale de soude dans chacun des ballons et avons abandonné les mélanges rouges pendant 24 heures à la température du laboratoire. Ce laps de temps suffit pour obtenir une saponification totale des graisses. Le mélange contient dès lors tous les corps gras extraits sous forme de savon plus un excès de soude. On additionne le mélange de 3 cent. cubes de solution normale d'acide chlorhydrique ; une partie de l'acide neutralise l'excès de soude, le reste met en liberté exactement tous les acides gras et les liquides perdent leur coloration rouge. On fait réapparaître cette dernière par addition d'une solution décimorale de soude.

Il a fallu les quantités suivantes de cette liqueur :

Broussonetia non chauffé	Broussonetia chauffé	Ficus carica non chauffé	Ficus carica chauffé	Trypsine non chauffée	Trypsine chauffée
19 cc. 9	21 cc. 1	20 cc. 7	21 cc. 3	19 cc. 4	21 cc. 2

Ces chiffres nous montrent qu'il existe dans nos deux pancréatines végétales une lipodiastase. Le pourcentage des graisses saponifiées par cette diastase est :

$$\begin{array}{ccc} \text{Broussonetia} & \text{Ficus carica} & \text{Trypsine} \\ \frac{(1,7 - 0,4) 100}{19,9 + (1,7 - 0,4)} = 6,1 & \frac{(1,1 - 0,4) 100}{20,7 + (1,1 - 0,4)} = 3,2 & \frac{(2 - 0,4) 100}{19,4 + (2 - 0,4)} = 7,6 \end{array}$$

On voit que la lipodiastase de la pancréatine de *Brous-*

sonetia est à peu près aussi active que celle de la trypsine animale, quant à celle de *Ficus carica*, elle est deux fois plus faible.

La comparaison de ces chiffres avec ceux obtenus par M. Gerber en opérant sur le latex, tels qu'on les trouve dans son Mémoire de la Société Botanique de France, montre que les pancréatines sont proportionnellement moins actives que les latex d'où elles proviennent. On sait qu'il en est de même pour la pancréatine animale.

Notons que l'écart entre les pouvoirs lipolytiques de nos deux pancréatines végétales est beaucoup moins fort que celui des deux latex correspondants. Les rapports des pouvoirs lipolytiques sont en effet pour les pancréatines :

$$\frac{F}{B} = \frac{3,2}{6,1} = 0,5 \quad \text{et pour les latex :} \quad \frac{F}{B} = \frac{2,2}{22} = 0,1.$$

Résistance à la chaleur de la lipase des pancréatines de Ficus carica et de Broussonetia papyrifera.

Plaçons pendant 30 minutes à des températures croissantes 0 gr. 40 de pancréatine de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, dissous dans 3 cc. d'eau distillée, puis ajoutons-les à 15 cc. de jaune d'œuf au tiers à 50°. Nous obtenons, au bout de six heures, le pourcentage suivant de corps gras saponifiés :

Température de chauffe	50°	55°	60°	65°	70°	75°	80°
Acides gras % <i>Ficus carica</i>	3	2,1	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0
Acides gras % <i>Broussonetia papyrifera</i>	6,2	5,8	4,5	1,6	0,6	0,2	0,0

On voit que la lipodiasse de la pancréatine de *Ficus carica* est beaucoup moins résistante à la chaleur que celle de *Broussonetia*. Elle devient, en effet, six fois moins active après un séjour de 30 minutes à 60° qui altère à peine la lipase du *Broussonetia*, et elle est com-

plètement détruite après un pareil séjour à 65°, alors que celle du *Broussonetia* n'est devenue que quatre fois plus faible, et que cette dernière n'est détruite qu'après 30 minutes de séjour à 80°.

Action des acides sur la saponification des corps gras par la lipase des mêmes pancréatines. — Si nous faisons agir à 50° 0 gr. 40 de nos deux pancréatines sur 15 cc. de jaune d'œuf au tiers préalablement additionné de 15 milligr. d'acide chlorhydrique par litre, nous obtenons au bout de six heures, dans le cas du *Ficus carica*, 8.2 0/0 d'acides gras, et dans celui du *Broussonetia*, 4.1 0/0.

L'acidité du milieu accélère donc la saponification par la lipase de la pancréatine de *Ficus carica*, et retarde, au contraire, celle par la lipase de *Broussonetia*, créant ainsi une profonde différence entre elles deux.

En résumé, il existe dans la pancréatine de *Ficus carica*, une lipodiasatase peu active en milieu neutre, environ deux fois plus faible que celle de la pancréatine de *Broussonetia*, laquelle est presque aussi forte que la lipase contenue dans la trypsine aminale Merck.

La lipase de la pancréatine de *Ficus carica* agit beaucoup mieux en milieu acide contrairement à celle de la pancréatine de *Broussonetia*. En cela elle se rapproche beaucoup de la lipase des graines grasses, et en particulier de celle du Ricin, qui n'agit qu'en milieu suffisamment acide, tandis que celle du *Broussonetia* s'en éloigne.

Enfin la lipase de la pancréatine de *Ficus carica* est peu résistante à la chaleur, et en cela encore elle se distingue de celle de *Broussonetia* qui est très thermostable.

CONCLUSIONS

L'étude qui précède nous permet de formuler les conclusions suivantes :

Les latex de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* contiennent des diastases capables de digérer les albuminoïdes, les hydrates de carbone et les graisses, et méritent de ce fait le nom de sucs pancréatiques végétaux. On peut en retirer de véritables pancréatines.

Ces deux pancréatines contiennent chacune une présure, une caséase, une trypsine, une amylase et une lipase.

1° *Présure*. La pancréatine de *Ficus carica* possède des propriétés présurantes excessivement prononcées. Elle est beaucoup plus présurante (8 fois) que celle de *Broussonetia papyrifera*. La diastase qui lui donne ces propriétés est une des diastases protéolytiques les plus résistantes à la chaleur que l'on connaisse, elle est cependant moins thermostable que celle de *Broussonetia*.

Ces deux diastases se distinguent l'une de l'autre en ce qu'elles coagulent plus facilement : la première le lait bouilli, la deuxième le lait cru. Si l'on se rappelle que les présures animales n'agissent que sur le lait cru, par suite non privé de microbes, on voit quel intérêt au point de vue de la thérapeutique et de l'alimentation présente la pancréatine de *Ficus carica*, aussi nous proposons-nous

de poursuivre plus tard son étude à ce double point de vue.

La résistance du lait cru à l'action de la présure de *Ficus carica* est due aux lactalbumine et lactoglobuline qui forment, avec la caséine, un complexe plus difficilement caséifiable que la caséine proprement dite.

Le lait présentant une réaction moins alcaline au méthylorange que sa réaction amphotère normale constitue une condition favorable au fonctionnement de ces deux présures, l'optimum correspondant à la diminution d'alcalinité qui amène sa coagulation sans présure, laquelle apparaît bien avant que la neutralité au méthylorange soit atteinte.

Une réaction moins acide à la phénolphthaléine que sa réaction amphotère normale constitue une condition défavorable et le fonctionnement des présures est complètement arrêté avant que le milieu ait atteint la neutralité à ce réactif.

La coagulation du lait par la pancréatine de *Ficus carica* est entravée par de faibles quantités de bichlorure de mercure, d'iode et d'eau oxygénée, lesquels agissent, à ces doses, sur la caséine qu'ils rendent plus résistante et non pas sur la diastase. Ces mêmes quantités de bichlorure de mercure, d'iode et d'eau oxygénée n'entravent nullement la coagulation du lait par la pancréatine de *Broussonetia papyrifera*.

2° *Caséase*. — Il existe une différence profonde entre la caséase du *Ficus carica* et celle du *Broussonetia papyrifera*. Tandis que la première est inactive vis-à-vis de la caséine du lait cru, mais digère très bien celle du lait bouilli, la seconde agit sur le lait cru ; or, nous venons de voir que, tandis que la présure du *Ficus carica* n'agit pas

sur le lait cru, mais coagule très bien le lait bouilli, celle de *Broussonetia papyrifera* agit très bien sur le lait cru.

Présure et caséase de la pancréatine de *Ficus carica* ont donc un caractère commun : celui d'être des diastases du lait bouilli. Présure et caséase de la pancréatine de *Broussonetia papyrifera* en ont un également : celui d'être des diastases du lait cru.

De plus, présure et caséase de *Ficus carica* présentent une même résistance à la chaleur et sont très sensibles au bichlorure de mercure, à l'iode et à l'eau oxygénée. Présure et caséase de *Broussonetia* présentent une même résistance à la chaleur. (Elles sont beaucoup plus thermostabiles que les diastases correspondantes de *Ficus*). Elles sont très peu sensibles au bichlorure de mercure, à l'iode et à l'eau oxygénée.

3° *Trypsine*. — Les diastases qui, dans ces pancréatines, digèrent la fibrine se rapprochent beaucoup plus de la trypsine animale que de la pepsine. Cependant elles n'occupent pas la même place par rapport à la trypsine. Si, en effet, les acides sont moins défavorables à la digestion de la fibrine par nos deux ferments protéolytiques que par la trypsine animale, les alcalis sont légèrement nuisibles à cette dernière comme au ferment protéolytique du *Ficus carica*, alors qu'ils favorisent le ferment protéolytique du *Broussonetia papyrifera*.

Il en résulte que le ferment protéolytique du *Ficus carica* a un caractère trypsinique moins accentué que la trypsine animale et doit être placé entre elle et la pepsine; le ferment protéolytique du *Broussonetia papyrifera*, au contraire, a un caractère trypsinique plus accentué que la trypsine animale et est plus éloigné qu'elle de la pepsine animale.

Les trypsines de nos deux pancréatines présentent le même degré de résistance à la chaleur que les caséases et les présures correspondantes, d'où un autre caractère commun à ces trois ferments, les trois premières diastases étant bien moins thermostabiles que les trois dernières.

Les trypsines de nos deux pancréatines se comportent en présence du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée absolument comme les caséases et présures correspondantes, d'où un caractère important de plus commun à la présure, à la caséase et à la trypsine d'une même pancréatine, soit de *Ficus carica*, soit de *Broussonetia papyrifera*.

Les injections sous cutanées faites aux animaux prouvent que les pancréatines de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera* agissent manifestement sur les tissus et se comportent *in vivo* comme des ferments protéolytiques énergiques.

4° *Amylase*. — La pancréatine de *Ficus carica* possède des propriétés amylolytiques très nettes, mais néanmoins, neuf fois moins fortes que la pancréatine de *Broussonetia papyrifera*. Son pouvoir saccharifiant est dû à une amylase moins thermostable que celle de la pancréatine de *Broussonetia*.

Les propriétés saccharifiantes de l'amylase de la pancréatine de *Ficus carica* ne sont nullement exaltées par le chlorure de sodium ; une réaction légèrement acide du milieu amylasé constitue une condition plus favorable à son fonctionnement que la réaction amphotère normale de l'empois d'amidon ordinaire.

Par tous ces faits l'amylase du *Ficus carica* se sépare nettement des amylases animales et se rapproche au con-

traire de l'amylase du malt et de celle de la pancréatine de *Broussonetia*. Cette dernière cependant est beaucoup plus favorablement impressionnée par la réaction légèrement acide du milieu.

La saccharification de l'empois d'amidon par l'amylase de nos deux pancréatines est favorisée par des doses faibles de chlorure de calcium, et en cela se rapproche des amylases animales qui cependant sont beaucoup plus sensibles à ce sel.

La saccharification de l'empois d'amidon par l'amylase du *Ficus carica* et celle de *Broussonetia papyrifera* est fortement gênée et même empêchée par des doses faibles de chlorure de cadmium, de bichlorure de mercure et d'iode, le mécanisme employé par l'un et l'autre sel pour arriver au même résultat est différent. Tandis que le chlorure de cadmium agit en rendant les conditions du milieu défavorables, le bichlorure de mercure et l'iode agissent en détruisant la diastase.

L'extrême sensibilité de nos deux pancréatines de latex à l'iode sépare celles-ci de la trypsine animale Merck sur l'amylase de laquelle cet halogène agit très peu.

La saccharification de l'amidon par la pancréatine de *Ficus carica* est fortement gênée par des doses faibles d'eau oxygénée, celle par la pancréatine de *Broussonetia* ne l'est pas, et enfin la saccharification par la trypsine animale Merck est favorisée. Ce fait rapproche l'amylase de *Broussonetia* de celle de la trypsine et en écarte l'amylase du *Ficus carica*.

5° *Lipase*. — Il existe dans la pancréatine de *Ficus carica* une lipodiastase peu active en milieu neutre, environ deux fois plus faible que celle de la pancréatine de

Broussonetia, laquelle est presque aussi forte que la lipase contenue dans la trypsine animale Merck.

La lipase de la pancréatine de *Ficus carica* agit en milieu acide, contrairement à celle de *Broussonetia*. En cela elle se rapproche de la lipase des graines grasses et en particulier de celle du Ricin, qui n'agit qu'en milieu suffisamment acide tandis que celle de *Broussonetia* s'en éloigne.

Enfin la lipase de la pancréatine de *Ficus carica* est peu résistante à la chaleur, et en cela encore elle se distingue de celle de *Broussonetia* qui est très thermostable.

Les principaux caractères de nos deux pancréatines sont résumés dans le tableau suivant :

PANCRÉATINE DE FICUS CARICA		Pancréatine de Broussonetia Papyrifera	
Présure....	Très active. Assez résistante à la chaleur. Coagule plus facilement le lait bouilli que le lait cru. Défavorablement influencée par de faibles doses de $\text{HgCl}_2\text{-I}_2\text{-H}_2\text{O}_2$.	Huit fois moins active que celle de <i>F. carica</i> . Très résistante à la chaleur. Coagule plus facilement le lait cru que le lait bouilli. Supporte des doses beaucoup plus fortes de $\text{HgCl}_2\text{-I}_2\text{-H}_2\text{O}_2$ que celle de <i>F. carica</i> .	
	Inactive vis-à-vis de la caséine du lait cru. Digère très bien le lait bouilli. Même degré de résistance à la chaleur et même influence très défavorable de la part de $\text{HgCl}_2\text{-I}_2\text{-H}_2\text{O}_2$ que pour la présure correspondante.	Active vis-à-vis de la caséine du lait cru. Digère cependant un peu mieux le lait bouilli que le lait cru. Même degré de résistance à la chaleur et même influence peu défavorable de la part de $\text{HgCl}_2\text{-I}_2\text{-H}_2\text{O}_2$ que pour la présure correspondante. Elle est donc plus thermostabile et bien moins sensible aux trois électrolytes ci-dessus que la caséase de <i>F. carica</i> .	
Caséase....	Fonctionne mieux en milieu neutre ou très faiblement acide qu'en milieu alcalin. Par l'action des acides et des bases est intermédiaire entre la pepsine et la trypsine animales.	Fonctionne mieux en milieu alcalin qu'en milieu neutre et surtout qu'en milieu acide. Par l'action des acides et des bases est plus éloignée de la pepsine animale que la trypsine animale.	
	Même degré de résistance à la chaleur et même influence défavorable de la part des électrolytes ($\text{HgCl}_2\text{-I}_2\text{-H}_2\text{O}_2$) que la présure et la caséase correspondantes.	Même degré de résistance à la chaleur et même influence peu défavorable de la part de $\text{HgCl}_2\text{-I}_2\text{-H}_2\text{O}_2$ que pour la présure et la caséase correspondantes. Elle est donc plus thermostabile et bien moins sensible aux trois électrolytes ci-dessus que la trypsine de <i>F. carica</i> .	
Trypsine....	En injections hypodermiques digère assez fortement les tissus.	En injections hypodermiques digère très fortement les tissus.	
	Moyennement active. Moyennement résistante à la chaleur. Agit mieux en milieu légèrement acide que neutre. Fortement gênée par de faibles doses de $\text{HgCl}_2\text{-I}_2\text{-H}_2\text{O}_2$, etc.	Neuf fois plus active que celle de <i>F. carica</i> . Très résistante à la chaleur. Agit mieux en milieu légèrement acide que neutre. N'est pas gênée par de faibles doses de H_2O_2 . Aussi fortement gênée que celle de <i>F. carica</i> par $\text{HgCl}_2\text{-I}_2$, etc.	
Amylase....	Peu active en milieu neutre.	Deux fois plus active que celle de <i>F. carica</i> .	
	Agit mieux en milieu acide.	Agit mieux en milieu alcalin qu'en milieu neutre et surtout qu'en milieu acide.	
Lipase....	Peu résistante à la chaleur.	Très résistante à la chaleur.	

BIBLIOGRAPHIE

AGULHON. — Influence de l'ac. borique sur les actions diastasiques.
Annales Inst. Pasteur, t. XXIV, juin, 1910.

BIERRY et GIAJA. — C. R., Ac. Sc., t. CLXIII, p. 300.

BOUCHUT. — Sur un ferment digestif contenu dans le suc de figuier,
C. R., Ac. Sc., t. XCI, p. 67, 1880.

FERNBACH. — Ann. Brasserie et Distillerie, t. II, p. 4, 1899.

GERBER (C.) (1). — La présure des Crucifères, C. R., Ac. Sc.
t. CXLV, p. 92, 1907.

— La présure des Rubiacées, C. R., Ac. Sc., t. CXLV, p. 284,
1907

— Les agents de la coagulation du lait contenus dans le suc du
Mûrier de Chine (*Broussonetia papyrifera*), C. R., Ac. Sc.,
t. CXLV, p. 530, 1907.

— Action accélératrice propre du fluorure de sodium sur la coagu-
lation du lait par les présures végétales, C. R., Ac. Sc.,
t. CXLV, p. 689, 1907.

— Nouvelle méthode de détermination du pouvoir accélérateur
des sels neutres de potassium et de sodium sur la coagulation
du lait par les présures végétales, C. R., Ac. Sc., t. CXLV,
p. 831, 1907.

GERBER (C) et LEDEBT (Mlle S.) — Le chlorure de sodium sensibili-
sateur des ferments présurants végétaux, C. R., Ac. Sc.,
t. CXLV, p. 577, 1907.

(1) Nous donnons ici la bibliographie complète des publications faites par
M. Gerber, non seulement sur les pancréatines de latex mais sur les ferments
protéolytiques, amylolytiques et lipolytiques végétaux pour répondre au désir
exprimé par un certain nombre de travailleurs.

GERBER (C.). — Action des acides sur la coagulation du lait par les présures végétales, C. R., Ac. Sc., t. CXLVI, p. 1111, 1908.

— Effet de la dialyse sur les sucres présurants végétaux, C. R., Ac. Sc., t. CXLVII, p. 601, 1908.

— La présure des Crustacés décapodes, C. R., Ac. Sc., t. CXLVII, p. 708, 1908.

— Fonctionnement des présures aux diverses températures, C. R., Ac. Sc., t. CXLVII, p. 1320, 1908.

— Présures basiphiles, C. R., Ac. Sc., t. CXLVIII, p. 56, 1909.

— Coagulation du lait par la présure du Papayer, C. R., Ac. Sc., t. CXLVIII, p. 497, 1909.

— Le latex de *Ficus coronata* suc pancréatique végétal incomplet, sans amylase et à diastase protéolytique prédominante. Comparaison avec celui du *Ficus carica*. C. R. Ac. Sc., t. CLVI, p. 1917, 1913.

— Répartition de la présure dans les membres et les tissus végétaux, C. R., Ac. Sc., t. CXLVIII, p. 992, 1909.

— La présure de la Belladonne, C. R., Ac. Sc., t. CXLIX, p. 137, 1909.

— Localisation des ferments protéolytiques dans le *Vasconcellea quercifolia*. Présure et latex coagulables spontanément, C. R., Ac. Sc., t. CXLIX, p. 737, 1909.

— Présure des Basidiomycètes, C. R., Ac. Sc., t. CXLIX, p. 994, 1909.

— La caséification du lait cru par les présures du lait bouilli, C. R., Ac. Sc., t. CL, p. 1202, 1910.

— Comparaison entre le mode d'action de certains sels retardateurs et des protéines du lait coagulables par la chaleur sur la caséification par les présures du lait bouilli, C. R., Ac. Sc., t. CL, p. 1357, 1910.

— Les diastases du latex du Mûrier à papier, C. R., Ac. Sc., t. CLII, p. 1611, 1911.

— Saccharification de l'empois d'amidon par l'eau oxygénée seule ou en présence des amylases végétales et animales, C. R., Ac. Sc., t. CLV, p. 1543, 1912.

— Le latex du Figuier suc pancréatique végétal à diastase protéolytique dominante, C. R., Ac. Sc., t. CLV, p. 56, 1912.

GERBER (C.) et FLOURENS (P.). — La présure du latex de *Calotropis procera*, C. R., Ac. Sc., t. CLV, p. 408, 1912.

GERBER (C.). — Comparaison des diastases hydrolysantes de *Maclura aurautiaca* avec celles de *Ficus carica* et de *Broussonetia papyrifera*, C. R., Ac. Sc., t. CLVI, p. 1573, 1913.

- La présure des Crucifères, C. R. S. Biol., t. LXII, p. 1225, 1907.
- La gychochymase. C. R. S. Biol., t. LXII, p. 1225, 1907.
- Les actions antiprésurantes du lait cru vis-à-vis de quelques présures végétales, C. R., S. Biol., t. LXII, p. 1227, 1907.
- Loi de Segelke-Stork et la parachymosine, C. R., S. Biol., t. LXIII, p. 120, 1907.
- Action du phosphate neutre de sodium sur la coagulation du lait de vache par les présures végétales, C. R., S. Biol., t. LXIII, p. 640, 1907.
- Action du phosphate neutre de potassium sur la coagulation du lait de vache par les présures végétales, C. R., S. Biol., t. LXIII, p. 642, 1907.
- Action des phosphates neutres de sodium et potassium sur la coagulation du lait de vache par le lab. ferment, C. R., S. Biol., t. LXIII, p. 738, 1907.
- Action des phosphates acides de potassium et de sodium sur la coagulation du lait par les présures, C. R., S. Biol., t. LXIV, p. 141, 1908.
- Action des sulfates neutres de potassium et de sodium sur la coagulation des laits cru et bouilli par les présures, C. R., S. Biol., t. LXIV, p. 374, 1908.
- Action des sulfates acides de potassium et de sodium sur la coagulation du lait par les présures, C. R., S. Biol., t. LXIV, p. 376, 1908.
- Mode d'action des présures aux températures élevées, C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 519, 1908.
- Sucs présurants des Renonculacées. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 522, 1908.
- Action de la chaleur sur les propriétés coagulantes des sucx végétaux peu actifs. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 523, 1908.
- Action des sels de potassium et de sodium à acides organiques sur la coagulation du lait par les présures végétales et animales. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 783, 1908.
- Action des acides homologues et des acides-alcools sur la caséification du lait par les présures végétales. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 982, 1908.

- C. GERBER. — Particularités de l'action de quelques acides bibasiques sur la coagulation du lait par les présures végétales et animales. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 984, 1908.
- Action accélératrice de certains sels paralysants classiques des présures. — I. Borax. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 1176, 1908. — II. Ac. borique. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 1178, 1908.
- C. GERBER et A. BERG. — Action retardatrice des albuminoïdes du lait, sur la coagulation de ce liquide par les présures. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 143, 1908.
- C. GERBER. — Action des albumines et globulines du sang, des œufs et des muscles sur la caséification du lait. C. R. Soc. Biol., t. LXV, p. 180, 1908.
- Action de quelques éléments normaux du lait (caséine, lactose, chlorure de sodium et de potassium) sur la coagulation du lait par les présures. C. R. Soc. Biol., t. LXV, p. 182, 1908.
- Régularisation du fonctionnement des présures des mammifères aux températures élevées. — I. Sels de métaux alcalins. C. R. Soc. de Biol., t. LXV, p. 537, 1908. — II. Acides et sels alcalino-terreux. C. R. Soc. Biol., t. LXV, p. 539, 1908.
- Fonctionnement des présures aux températures voisines de 0°. C. R. Soc. Biol., t. LXV, p. 708, 1908.
- La loi de proportionnalité inverse et les présures végétales aux températures élevées. C. R. Soc. Biol., t. LXV, p. 739, 1908.
- La présure du Papayer. — I. Son action sur le lait bouilli aux diverses températures. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 227, 1909. II. Action des divers agents chimiques sur la caséification du lait par la papayotine. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 366, 1909.
- Relations entre la résistance du lait cru aux présures animales et le temps écoulé depuis la traite. — I. Lait conservé à basse température. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 552, 1909. — II. Lait conservé à la température ordinaire. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 554, 1909.
- Variations de la teneur en présure d'un membre végétal aux diverses phases de son évolution. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 716, 1909.
- Sur la coagulation gastrique des laits citratés et fluorés. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 719, 1909.
- Méthode générale de préparation des présures végétales. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 892, 1909.

- C. GERBER. — La présure des Thyméléacées. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 894, 1909.
- Action comparée des présures végétales sur la peptone et la caséine. — I. Type composés. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 1122, 1909. — II. Type algues brunes. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 1125, 1909.
- C. GERBER et G. DAMÉZON. — La présure des Ascidies. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 193, 1909.
- Relations entre la résistance des présures et la température des organismes qui la secrètent. C. R. Soc. Biol., t. LXVI, p. 196, 1909.
- C. GERBER. — La présure des Solanées. — I. Action de la chaleur et des albuminoïdes coagulables par la chaleur. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 318, 1909.
- II. Action des électrolytes sur la coagulation du lait par la présure de la belladonne. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 320, 1909.
- III. La répartition dans les divers tissus, membres et espèces. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 322, 1909.
- Relations entre les ferments présurants et les ferments protéolytiques végétaux. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 332, 1909.
- La présure des Basidiomycètes. — I. Son extrême diffusion. Relations entre l'activité présurante des Amanites et leur toxicité. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 612, 1909.
- II. Sa répartition dans les diverses parties de l'appareil sporifère. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 614, 1909.
- III. Relations entre la résistance à la chaleur et les conditions de vie des champignons. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 616, 1909.
- IV. Etude comparée des diastases d'un champignon parasite et du végétal parasité. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 867, 1909.
- C. GERBER et COL. — La présure des fusains. C. R. Soc. Biol., t. LXVII, p. 869, 1909.
- C. GERBER. — La présure des Basidiomycètes. — V. Loi d'action des sels neutres de potassium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 201, 1910.
- VI. Loi d'action des sels neutres de sodium, d'ammonium et de lithium sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 203, 1910.

- C. GERBER. — VII. Loi d'action des sels neutres des métaux du groupe du magnésium et des métaux alcalino-terreux sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 205, 1910.
- VIII. Loi d'action des sels neutres des métaux du groupe du fer et du cuivre sur la coagulation de la caséine du lait bouilli emprésuré. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 382, 1910.
- Loi d'action aux diverses températures des sels neutres de quelques métaux toxiques sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 384, 1910.
- Loi d'action, aux basses températures, des sels neutres des métaux sur la coagulation du lait bouilli par les présures végétales actives. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 386, 1910.
- Action des sels mercuriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. — I. Bichlorure de mercure et présures végétales du lait bouilli. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 631, 1910.
- II. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait bouilli. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 634, 1910.
- III. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures végétales du lait cru. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 636, 1910.
- IV. Sels halogénés et cyanurés mercuriques et présures animales. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 765, 1910.
- Action des sels cuivriques et argentiques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 768, 1910.
- Action des composés auriques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 935, 1910.
- Action des composés platiniques sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 937, 1910.
- Action des palladosels $\text{Pd X}^4 \text{M}^2$ sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXVIII, p. 939, 1910.
- Action des platosels $\text{Pt Cl}^4 \text{X}^2$ sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXIX, p. 102, 1910.

- C. GERBER. — Action des sels d'iridium sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXIX, p. 104, 1910.
- Action des sels d'osmium, de ruthénium et de rhodium sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXIX, p. 106, 1910.
 - Action des sels de nickel et de cobalt sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXIX, p. 213, 1910.
 - Action des sels de zinc et de cadmium sur la coagulation du lait par les ferments protéolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXIX, p. 215, 1910.
 - Action des sels des métaux du groupe aurique sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. — I. Sels de cadmium. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 139, 1911.
II. Sels de zinc. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 141, 1911.
III. Sels mercuriques et argentiques. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 143, 1911.
 - Action des sels des métaux alcalins sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. — I. Sels à acides minéraux. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 391, 1911.
II. Sels à acides organiques monobasiques. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 393, 1911.
III. Sels à acides organiques polybasiques. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 395, 1911.
 - Action des sels des métaux du groupe aurique sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. — IV. Chlorure de zinc et oxalate de potassium acidulés. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 547, 1911.
V. Sels cuivriques et auriques. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 549, 1911.
VI. Sels platiniques, platineux et palladeux. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 551, 1911.
 - Action des composés du chrome sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 724, 1911.
 - Action des sels de magnésium, de manganèse, de fer, et d'aluminium sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 726, 1911.

C. GERBER. — Action des aluns sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 728, 1911.

— Action des sels des métaux alcalins sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques. — IV. Sels neutres ammoniacaux à acides minéraux. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 822, 1911.

V. Bicarbonates et carbonates neutres. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 824, 1911.

VI. Sels de rubidium, de césium, de lithium. C. R. Soc. Biol., t. LXX, p. 826, 1911.

VII. Sels ammoniacaux à acides organiques. C. R. Soc. Biol., t. LXXI, p. 41, 1911.

VIII. Sels d'amines. C. R. Soc. Biol., t. LXXI, p. 41, 1911.

IX. Amides et nitriles. C. R., Soc. Biol., t. LXXI, p. 45, 1911.

— Action des alcaloïdes et de leurs sels sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques.

I. Sels basiques de quinine, C. R., S. Biol., t. LXXI, p. 208, 1911.

II. Sels neutres de quinine, C. R., S. Biol., t. LXXI, p. 210, 1911.

III. Caféine, Codéine, leurs sels. Sels de morphine et de cocaïne, C. R., S. Biol., t. LXXI, p. 212, 1911.

— Action de quelques sels sur la saccharification de l'amidon soluble de Fernbach-Wolff par les ferments amylolytiques, C. R., S. Biol., t. LXXI, p. 247, 1911.

— Action de l'eau oxygénée sur la caséification du lait par les ferments protéolytiques végétaux et animaux, C. R., S. Biol., t. LXXII, p. 881, 1912.

— Action de doses faibles d'eau oxygénée sur la saccharification de l'empois d'amidon et de la solution d'amidon soluble Fernbach-Wolff par quelques ferments amylolytiques végétaux et animaux, C. R., S. Biol., t. LXXII, p. 946, 1912.

— Formation de maltose aux dépens de l'amidon par l'eau oxygénée, C. R., S. Biol., t. LXXII, p. 1002, 1912.

— Influence des éléments halogénés sur les actions diastasiques présurantes et amylolytiques.

I. Caséification du lait additionné de doses croissantes d'iode

par les ferments protéolytiques végétaux et animaux, C. R., S. Biol., t. LXXII, p. 1112, 1912.

II. Caséification du lait emprésuré avec une dose déterminée de ferments protéolytiques végétaux et animaux préalablement additionnés de doses croissantes d'iode. Comparaison entre l'action de l'iode libre et de l'iodure mercurique sur la caséification diastasique, C. R., S. Biol., t. LXXII, p. 1114, 1912.

III. Influence de l'iode sur la saccharification de l'amidon par quelques amylases végétales et animales, C. R., S. Biol., t. LXXII, p. 1116, 1912.

GERBER (C.) et GUIOL (H.). — Préparation des pancréatines végétales provenant des latex, C. R., S. Biol., t. LXXIII, p. 353, 1912.

GERBER (C.). — Influence des éléments halogénés sur les actions diastases présurantes et amylolytiques.

IV. Chlore et caséification du lait, C. R., S. Biol., t. LXXIII, p. 354, 1912.

V. Chlore et saccharification de l'amidon, C. R., S. Biol., t. LXXIII, p. 356, 1912.

VI. Brome et caséification ainsi que saccharification diastasique, C. R., S. Biol., t. LXXIII, p. 358, 1912.

— Relations entre l'activité présurante du latex des Euphorbes et l'espèce considérée ou la partie du végétal considérée. Résistance de cette présure à la chaleur, C. R., S. Biol., t. LXXIII, p. 578, 1912.

— Oxyphilie, basiphilie et halophilie de la présure du latex des Euphorbes, C. R., S. Biol., t. LXXIII, p. 580, 1912.

— Action des sels neutres sur la caséification du lait par la présure des Euphorbes, C. R., S. Biol., t. LXXIII, p. 582.

— Analogie entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'Euphorbe des Vallons (*Euphorbia Characias*). C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 53, 1913.

— Différence entre la coagulation du jaune d'œuf et la caséification du lait par le latex de l'Euphorbe des Vallons (*Euphorbia Characias*), C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 55, 1913.

GERBER (C.) et SALKIND (J.). — Action physiologique des latex.

I. Injections sous-cutanées de latex décaoutchouté ou non de *Ficus carica* chez le pigeon, C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 65, 1913.

- GERBER (C.). — La lipase des latex. I. Activité lipolytique des divers latex. Variation saisonnière. Résistance à la chaleur, C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 250, 1913.
- GERBER (C.) et SALKIND (J.). — Action physiologique des latex. II. Injections sous-cutanées, sous-péritonéales et intramusculaires de latex de *Ficus coronata* chez *Mus decumanus* var. *alba*. *Columba domestica*. *Tarentula Mauritanica*. *Rana temporaria* et *Mæna jusculum*, C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 253, 1913.
- GERBER (C.), GUIOL (H.) et SALKIND (J.). — Action physiologique des latex. III. Pancréatine du latex de *Broussonetia papyrifera* Comparaison avec la trypsine et la pepsine, C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 425, 1913.
- GERBER (C.) et SALKIND (J.). — Action physiologique des latex. IV. Intoxication aiguë par le latex de *Broussonetia papyrifera*, C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 427, 1913.
- GERBER (C.). — La lipase des latex. II. Saponification du jaune d'œuf cru par la lipase du latex d'*Euphorbia Characias*, C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 718, 1913.
- III. Saponification du jaune d'œuf cru par la lipase du latex d'*Euphorbia Characias*, C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 720, 1913.
- GERBER (C.) et SALKIND (J.). — Action physiologique des latex. V. Injections sous-cutanées de latex frais ou bouilli de *Maclura aurantiaca*, *Morus nigra*, *Morus alba*, chez le pigeon, le rat, la grenouille, C. R., S. Biol., t. LXXIV, p. 721, 1913.
- GERBER (C.). — La lipase des latex. Comparaison avec celle des graines. IV. Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase du latex d'*Euphorbia Characias*, t. LXXIV, p. 822, 1913.
- Action des acides sur la saponification du jaune d'œuf par la lipase des graines de ricin C. R. Soc. Biol., t. LXXIV, p. 824, 1913.
- Les diastases hydrolysantes des latex du mûrier blanc et du mûrier noir. C. R. Soc. Biol., t. LXXIV, p. 1109, 1913.
 - Digestion des laits cru et bouillis par les caséases des pancréatines des latex. C. R. Soc. Biol., t. LXXIV, 1111, 1913.
- C GERBER et H. GUIOL. — Action des acides, des bases et des sels

- de calcium sur la digestion du lait par les caséases des pancréatines à des latex. C. R. Soc. Biol., t. LXXIV, p. 1113, 1913.
- GERBER (C.) et GUIOL (H.). — Les ferments protéolytiques des pancréatines des latex sont des trypsines. C. R. Soc. Biol., t. LXXIV, p. 1336, 1913.
- GERBER (C.). — Résistance à la chaleur des caséases et des trypsines, des pancréatines de latex de Figuier et de Broussonetia. Comparaison avec les présures correspondantes. C. R. Soc. Biol., t. LXXIV, p. 1339, 1913.
- Action du bichlorure de mercure de l'iode et de l'eau oxygénée sur la digestion de la caséine et de la fibrine par les pancréatines des latex de Figuier et de Broussonetia. Comparaison avec les présures correspondantes. C. R. Soc. Biol., t. LXXIV, p. 1341, 1913.
- GERBER (C.) et GUIOL (H.). — Les lipases des pancréatines de Figuier et de Broussonetia. Réunion biologique de Marseille. (Séance du 8 juillet 1913).
- GERBER (C.). — Digestion des laits cru et bouilli par les caséases du latex desséché de *Vasconcellea quercifolia* et de la papayotine Merck. Réunion biologique de Marseille. (Séance du 8 juillet 1913).
- Action du bichlorure de mercure, de l'iode et de l'eau oxygénée sur la digestion du lait et de la fibrine par les caséases et les trypsines du latex desséché de *Vasconcellea quercifolia* et de la papayotine Merck. Comparaison avec les présures correspondantes. Réunion biologique de Marseille. (Séance du 8 juillet 1913).
 - Etude comparée des présures de l'amanite phalloïde et de l'amadouvier. Relations entre les présures des Basidiomycètes et des végétaux supérieurs. Congress of applied chemistry, vol. XIX, p. 137.
 - La présure des Euphorbiacées. C. R. A. F. A. S., p. 180, 1907.
 - Les présures et leurs anticorps naturels. C. R. A. F. A. S., p. 523, 1908.
 - Etude comparée de l'action de quelques électrolytes sur la saccharification de l'amidon ordinaire et de l'amidon soluble de Fernbach-Wolff. C. R. A. F. A. S., p. 185, 1911.
- GERBER (C.) et GUIOL (H.). — Analyse biochimique des latex, C. R., A. F. A. S., 1912.

GERBER (C.). — Saccharification de l'amidon par la salive ou la diastase de l'orge en présence d'eau oxygénée, C. R., A. F. A. S., p. 238, 1912.

— Action des halogènes et des composés halogènes du mercure sur la saccharification de l'amidon par la diastase du malt et la salive, C. R., A. F. A. S., p. 240, 1912.

— Les diastases du latex de *Ficus coronata*, C. R., A. F. A. S., p. 100, 1913.

— Activité présurante des divers organes des composées, C. R., C. Soc. Sav., Rennes, 1909.

— Le latex du Mûrier à papier suc pancréatique végétal, C. R., C. Soc. Sav., Caen, 1911.

— Le latex de *Maclura aurantiaca*, suc pancréatique végétal intermédiaire entre le latex de Figuier et de Broussonetia, C. R., C. Soc. Sav., Grenoble, 1913.

— Le latex des *Morus*, suc pancréatique végétal ne coagulant pas le lait pur, C. R., C. Soc. Sav., Grenoble, 1913.

— Les présures végétales, Revue Scientifique, 12 février 1910.

— Le latex des Papaveracées, Bull. Soc. Bot. Fr., Congrès des Pyrénées, 1907.

— Les diastases du latex de Figuier. Leur comparaison avec celle du Mûrier à papier. Bull. Soc. Bot. Fr., Mémoire, 23, 1912.

GERBER (C.) et GUIOL (H.). — Extraction et essai des pancréatines du Figuier et du Mûrier à papier, Bull. Soc. Bot. Fr., t. LIX, 1912.

JAVILLIER. — Contribution à l'étude de la présure chez les végétaux, Thèse Dipl. Sup. Ph., Paris, 1903.

— Des ferments protéolytiques et des produits pharmaceutiques qui dérivent de leur action. Thèse agrégation, Paris, 1909.

LISBONNE. — C. R., Soc. Biol., t. LXX, p. 132.

MONCORVO. — Sur le *Carica Papaya*, J. de Thérapie, t. VII, p. 213 et 459, 1880.

PECKOLT. — *Carica Papaya* and *Papayolin*, Ph. J. Trans [3] 343-383, 1879 et Zeitschr. d. Allgem. Cester. Apoth. Ver. ; t. XVII, p. 361-373, 1879.

ROY. — *Papain*. Glasgow, Med. J., 1874.

WITTMACK. — The fermentive action of the juice of the fruit of
Carica Papaya, Ph. J. Trans [3], t. IX. p. 449, 1878.

WURTZ et BOUCHUT. — Sur le ferment digestif du *Carica Papaya*,
C. R., t. CXXXIX, p. 425, 1879.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 26 juin 1913.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 26 juin 1913
Le Doyen,
MAIRET

SERMENT

En présence des Mattres de cette Ecole, de mes chers con-disciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Mattres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

